

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

COMMONWEALTH INST.
TOMOLOGY LIBRARY

ET DE SES FILIALES

12 APR 1949

SERIAL *Eu. 59*
SEPARATE

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1949

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1949 : France, Colonies, 1.000 fr.; Etranger \$ 4,75.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1949

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	1
ALLOCUTION DU PRÉSIDENT	3
NÉCROLOGIE	5
PRÉSENTATION D'OUVRAGES	10
COMMUNICATIONS	11
MASSIAS (Ch.). — L'adénoidisme en Indochine	11
BOIRON (H.). — Quelques considérations sur la fièvre récurrente à tiques dakaroise.	13
NODENOT (L.). — Note sur une infection accidentelle avec une souche de <i>Trypanosoma gambiense</i>	16
BEAUDIMENT (R.), BROCHEN (L.) et PEUZIAT (Y.). — Note sur l'action curative du diamidino-diphénoxyptane administré par voie orale, dans la trypanosomiase humaine africaine.	18
PELLOUX (A.) et DECOURT (Ph.). — Toxicité du S. P. N. (Taïophosphate o' diéthyl o' paranitrophényl) sur des triatomides vecteurs de la maladie de Chagas.	22
MAUZÉ (J.). — Filariose et tuberculose pulmonaire (<i>Discussion R. Montel, R. Deschiens</i>).	25
FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Sur un nouveau cas de pseudo-myiase rampante à <i>A. brasiliense</i> en Guyane française (<i>Discussion R. Montel</i>).	29
DECOURT (Ph.), DUPOUX (R.) et PELLOUX (A.). — Sur la toxicité des parasitocides et des molluscocides pour les vertébrés et les coefficients de sécurité nécessaires à leur emploi.	33
CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.), ARNOULT (H.) et PELLISSIER (A.). — Sur quatre cas d'envenimation par morsures de « vipéridés » observés à l'Institut Pasteur de Brazzaville (Afrique Equatoriale Française).	38
MÉMOIRES	43
DEVIGNAT (R.). — La prophylaxie de la peste au Lac Albert par l'association de la dératisation et de la vaccination (virus-vaccin E. V. de GIRARD et ROBIC).	43
PELLISSIER (A.) et LUMARET (R.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévisant en Oubangui (A. E. F.).	52
BOIRON (H.). — Considérations sur la fièvre récurrente à tiques au Sénégal. L'importance du rat comme réservoir de virus	62
DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — Anatomie pathologique de l'intoxication expérimentale subaiguë et chronique par les substances toxiques vermineuses (<i>Discussion R. Montel</i>)	70

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1949

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 12 JANVIER 1949

PRÉSIDENTE DE M. A. SICÉ

CANET (J.). Premiers essais de prophylaxie collective du paludisme en Indochine méridionale par la Nivaquine B (Résoquine) et la Paludrine. — CODA (D.). Expériences sur la chimioprophylaxie du paludisme au Brésil. — DELPY (L. P.). Au sujet de *Spirochæta microti* Rafyi 1946. — DELPY (L. P.). Recherches effectuées en Iran sur *Theileria annulata* Tschunkowsky et Lühz et sur sa transmission dans les conditions naturelles ou expérimentales. — GALLIARD (H.) et MILLE (F.). Considérations relatives à l'épidémiologie et à la thérapeutique de la filariose à Tahiti. — MAUFRAIS (R.).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins dans l'ordre où ils auront été reçus. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Données ethnographiques relatives aux tribus Karajas et Javahé du Matto Grosso (Brésil Central). — MONNEROT-DUMAINE (M.). Notions nouvelles sur le traitement de l'amibiase intestinale. — MONTEL (L. R.). Dermatitis verruqueuses. Cas pour diagnostic. — PELLOUX (A.) et DECOURT (PH.). Essais de destruction, dans la pratique des triatomides vecteurs de la maladie de Chagas par le S. P. N. (Sulphos). — PELLOUX (A.) et DECOURT (PH.). Toxicité du S. P. N. (Sulphos) pour *Argas persicus*. — PELLISSIER (A.). Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui (A. E. F.). II. Etude expérimentale. — TISSEUIL (J.). Réaction d'accélération négative dans la lèpre cutanée, positive dans la lèpre tuberculoïde.

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1949

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BRAUN-BLANQUET (Mlle M.). A propos de l'activité de l'essence de *Chenopodium ambrosioides*. — CECALDI (J.), PELLISSIER (A.) et ARNOULT (H.). Résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil à la période lymphatico-sanguine par la Pentamidine administrée par voie intraveineuse. — COUTELEN (F.), COCHET (G.) et BIGUET (J.). Présence d'*Hymenolepis nana* dans le nord de la France. — COUTELEN (F.), COCHET (G.) et BIGUET (J.). Fréquence de *Giardia intestinalis* chez les très jeunes enfants, âgés de 2 à 6 ans, de la région du Nord. — DECOURT (PH.). Sur le cycle exo-érythrocytaire du paludisme (nature comparée du protozoïte et du métazoïte). — FLOCH (H.) et ABONNENG (E.). Sur l'identification de *Trypanosoma conorrhini* (Donovan, 1909) ; sa présence en Guyane française. — GRENIER (P.) et DOUCET (J.). Simulies de Madagascar (*S. buckleyi* de M. ; *S. neireti* Rbd., ♀, nymphe, larve ; *S. Milloti* n. sp., ♀, nymphe, larve ; *S. ruficorne* Macq.). — KOCH (H.) et HOLSTEIN (M.). Sur un cas de fièvre africaine à tiques à Bobo-Dioulasso (Haute Volta). — MAUZÉ (J.). A propos du traitement de la maladie de Hansen par la Diasone. — MONTEL (L. R.). Le pian tertiaire, maladie sociale.

ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Cette première séance de l'année nouvelle marque dans la vie de notre Société une étape entre les douze mois dont s'enrichit son passé et ceux-là mêmes qui constituent l'an 1949, son avenir immédiat. Illusion peut-être que de penser suspendre la marche inéluctable du temps au cours de ces instants qui nous réunissent aujourd'hui, mais combien excusable puisqu'elle nous donne l'occasion de condenser en une brève révision ses activités d'hier, gages de sa vitalité. De ce fait ne sommes-nous pas pardonnés de cette prétention à transmuier en réalité ce qui n'est hélas qu'une apparence ?

Evoquons avant toute chose, le souvenir de nos collègues disparus : étrangers : S. I. BRUG, des Pays-Bas ; C. M. WENYON de Grande-Bretagne que nous avons élu Membre d'Honneur, il y a deux ans à peine ; nationaux : P. DELBOVE, M. FONTOYNONT, L. SASPORTAS, Et. SERGENT, E. PINOY. Par leurs travaux, leurs communications, ils ont contribué au renom de notre Société, lui laissant ainsi l'acquis de leurs fructueuses études. Gardons leur mémoire, puisse-t-elle encourager l'émulation parmi les chercheurs de demain.

Nous avons élu, à l'occasion de nos séances annuelles, 2 Membres d'Honneur nationaux : MM. G. BLANC et C. MATHIS et comblé 9 places vacantes parmi nos membres titulaires MM. H. BOIRON, R. FAVAREL, P. FORT, R. KOERBER, J. LANGUILLON, R. NÉEL, Médecin Général NICOLLE, L. NODENOT, R. SIGALAS. Enfin, nos suffrages se sont portés sur 11 membres correspondants étrangers que nous avons été flattés d'accueillir : MM. P. J. ALMANZAR de Colombie, N. ANSARI d'Iran, J. G. BAER de Suisse, J. BOYD d'Angleterre, R. CASTEX d'Argentine, R. L. CASTILLO d'Equateur, G. E. DAVIS des Etats-Unis, G. M. FINDLAY d'Angleterre, K. LINDBERG de Suède, A. MACHIAVELLO du Pérou, F. PICK de Tchécoslovaquie.

Elargissant toujours les horizons de notre Société, nous lui procurons pour l'avenir la perspective d'intéressants travaux de la part de ses nouveaux correspondants.

Le 11 février 1948, nous avons dédié notre séance à la mémoire

d'un de nos Présidents Fondateurs, FÉLIX MESNIL. Nous avons ainsi réaffirmé sa présence parmi nous, en dépit des 10 années qui se sont écoulées depuis sa mort prématurée et, pour nous inspirer de son exemple, exalté le souvenir de ses créations, de ses travaux, de ses conseils, de l'influence déterminante qu'il exerçait sur ses élèves dispersés au delà des mers, encourageant leurs essais dans sa correspondance et guidant leurs tâtonnements.

Le relevé de l'ensemble des communications et mémoires qui ont occupé nos séances de l'année donne un total de 95 publications très diverses, touchant à l'épidémiologie, la prophylaxie, la pathogénie, l'anatomie pathologique, l'hématologie, la parasitologie, la microbiologie, la mycologie, l'entomologie, la pathologie animale, la symptomatologie, la thérapeutique pour laquelle j'ouvre une parenthèse, afin de rappeler les résultats prometteurs obtenus par l'application de la conessine dans l'amibiase et du diamidinophénoxyptentane administré par voie buccale aux victimes de la trypanosomiase humaine africaine. D'importants mémoires traitant des Rickettsioses humaines et animales en Afrique Equatoriale Française ont provoqué d'instructives controverses. Et, puisque l'occasion m'en est offerte, j'émettrai le vœu que soient résumées en de courtes notes les interventions de ceux d'entre nous qui prennent part aux discussions soulevées par de captivants exposés. Jointes aux communications qui les ont occasionnées ces notes en préciseront la portée, en même temps qu'elles renseigneront les lecteurs sur les arguments ainsi présentés.

C'est encore au cours d'une de nos séances que nous fut projeté un film documentaire sur les mutilations rituelles des organes génitaux en Afrique Equatoriale Française, enregistré par M. l'Administrateur des Colonies SOUVENT. Nous avons été ainsi conduits à méditer sur l'œuvre médicale en Afrique et sur les responsabilités qui nous incombent si nous voulons mettre à l'abri des dangers d'infections l'adolescence de certains de ces territoires.

Cette conjoncture m'amène à exprimer nos remerciements au service photomicrographique de l'Institut Pasteur qui n'a pas seulement effectué cette projection mais encore ne nous marchandé jamais son concours. Son habituelle serviabilité permet la présentation des documents photographiques qui accompagnent des exposés dont se trouve renforcée la valeur.

Tel est le tout récent passé de notre Société. Son avenir, mes chers collègues, ne doutons pas qu'il ne soit encore plus florissant. Il m'est dès lors facile de souhaiter à tous nos Membres de persévérer dans la voie de la recherche réfléchie, discutée, critiquée, cette recherche qui ne satisfait jamais et qu'il faut reprendre encore et toujours pour en faire jaillir parfois l'éclat qui jalonne

les sentiers du progrès ; de travailler avec constance, loyauté, foi, sans trop négliger l'apport des aînés, ces précurseurs sur lesquels d'ardents enthousiasmes ont tendance à jeter prématurément le linceul de l'oubli. Je souhaite que l'intérêt de nos séances vous attire en grand nombre et que vous leur apportiez votre vivace contribution entretenue par vos argumentations et la finesse de vos examens : vous en tirerez de légitimes satisfactions. Je vous présente ces vœux en toute persuasion, convaincu que l'union de nos efforts adonnés au progrès de la pathologie tropicale est un appoint modeste certes mais indiscutable à cette résurrection de la France qui est notre ferme espoir.

Avant de consentir au temps de reprendre sa marche, permettez que j'adresse mes remerciements cordiaux à tous les membres de notre Bureau : nos Vice-présidents, nos Secrétaires généraux, notre fidèle Trésorier, nos Secrétaires des Séances, aux Membres de notre Conseil et de nos Commissions, à la Secrétaire de notre Centre de Documentation.

Enfin, je tiens essentiellement à exprimer toute la reconnaissance de notre Société à trois de ses Membres dont la libéralité nous a apporté un grand réconfort et un large espoir. Nul témoignage plus sincère de leur plein attachement à son destin ne pouvait lui être donné que par leur généreuse donation. Elle est un encouragement à la poursuite de cette lutte qu'elle mène avec confiance contre d'incessantes difficultés. Je leur dis nos remerciements.

NÉCROLOGIE

CHARLES MORLEY WENYON

(1878-1948)

M. E. ROUBAUD. — Mes chers collègues, j'ai le profond regret de faire part à la Société de la disparition d'une des personnalités les plus sympathiques et les plus marquantes parmi nos collègues étrangers, le docteur CHARLES MORLEY WENYON. Son état de santé allait en déclinant depuis de longs mois ; il s'est éteint brusquement à Londres, le 24 octobre dernier, à la suite d'une crise cardiaque.

Né à Liverpool, le 24 mars 1878, C. M. WENYON passa sa première enfance en Chine méridionale, où son père fut un des pion-

niers de l'action médicale missionnaire. Il revint ensuite en Angleterre et s'orienta vers la médecine et les Sciences médicales. Après avoir effectué ses études à l'University College et au Guy's Hospital de Londres, il fut désigné en 1905 comme Protozoologiste, auprès de Sir PATRICK MANSON, à l'Ecole de Médecine et d'Hygiène tropicale. En 1906, il accompagna au Soudan Sir ANDREW BALFOUR et se trouva immédiatement à pied d'œuvre pour y entreprendre, dans un domaine important et varié, des recherches multiples en rapport avec sa spécialisation protozoologique. En particulier, les problèmes de la leishmaniose qu'il étudia un peu plus tard à Bagdad, à Alep et à Malte, devaient l'amener à devenir par la suite une autorité en la matière.

En 1914, il fut nommé Directeur de Recherches au Wellcome Bureau of Scientific Research et, lorsque survint la première guerre mondiale, fut naturellement appelé à faire bénéficier les services médicaux britanniques, sur les théâtres d'opérations exotiques, de ses hautes connaissances sur les infections diverses qui relèvent plus particulièrement du champ d'action des Protozoaires pathogènes. Il fut d'abord adjoint comme conseiller technique aux Services de l'Egypte, de l'Inde, de la Mésopotamie, puis, désigné comme malariologue consultant auprès des forces britanniques de l'Expédition de Salonique. Pendant cette nouvelle période d'activité sur le terrain, il s'attacha plus spécialement, entre autres, à l'étude de la dysenterie amibienne et du paludisme, les deux grandes endémies les plus redoutables auxquelles se heurta le commandement allié des Armées d'Orient.

La guerre de 1914-1918 terminée, WENYON demeura encore quelques mois à l'armée britannique de la Mer Noire, puis, en 1920, il vint reprendre sa place au Wellcome Bureau. Quatre ans plus tard, il succédait comme Directeur Général à Sir ANDREW BALFOUR. Il s'attacha d'une façon heureuse à faire de cet Etablissement un centre important de formation pour les Parasitologues et médecins tropicaux. Par la suite, il fut désigné comme Directeur de la Wellcome Research Institution et Directeur de Recherches à la Fondation Wellcome. Il exerça ses fonctions jusqu'à l'âge de la retraite, en 1944, où il abandonna la Direction de l'Institut Wellcome, tout en conservant, auprès de la Fondation, une activité comme consultant de Médecine tropicale.

Il serait bien difficile d'énumérer tous les sujets de recherches auxquels s'est attaché C. M. WENYON. Mais son œuvre la plus précieuse, celle qui a le plus contribué à répandre son nom fut le beau traité de Protozoologie qu'il mit sur pied en 1926 et qui n'a cessé de connaître le plus grand crédit dans les laboratoires consacrés à la Protozoologie médicale.

WENYON fut Hon. Secrétaire de la Royal Society of Tropical

Medicine, depuis 1920 jusqu'en 1945, où il en devint président. Il reçut en 1946 la médaille d'or THEOBALD SMITH et en 1947 la médaille MANSON.

Mais ce n'est pas seulement dans son propre pays que ses travaux et ses mérites furent distingués. En 1945, il fut élu membre d'honneur de l'Académie des Sciences de New-York. En France, nous le tenions en considération particulière. Il fut un de ceux, parmi les savants britanniques, qui contractèrent avec nos laboratoires les liens les plus assidus et les plus courtois. Il comptait parmi les familiers du service de F. MESNIL. Son abord sympathique, franc, jovial, joint à une parfaite connaissance de la langue française, rendaient ses relations particulièrement agréables et amicales. La rosette de la Légion d'Honneur, qu'il avait reçue en 1933, achevait de le faire considérer comme l'un des nôtres.

La Société, à laquelle il appartenait depuis 1912 et qui récemment l'avait porté sur la liste de ses Membres d'Honneur, adresse un hommage ému à la mémoire de ce très regretté collègue.

ERNEST PINOY

(1873-1948).

M. A. SICÉ. — J'ai le regret de vous annoncer le décès survenu à Paris, le mois dernier, d'ERNEST PINOY, membre fondateur de notre Société.

Nous ne rencontrerons plus ce collègue affable dont l'esprit pénétrant le portait à instruire, non sans humour, ceux qui, faisant appel à sa science de mycologue, s'aventuraient à lui demander de les éclairer sur ces champignons pathogènes dont les méfaits, dans les régions tropicales, ne nous sont que trop connus.

PINOY était venu à la médecine, après s'être adonné aux sciences physiques et naturelles : il était nanti de l'une et l'autre licences quand il commença ses études médicales. Attiré par l'anatomie pathologique, il avait été agréé par le professeur CORNIL dans son laboratoire. Il en resta le préparateur de 1897-1900. Docteur en Médecine, il entra à l'Institut Pasteur en 1901, affecté au laboratoire du professeur BORREL. En 1907, il obtenait le grade de docteur-ès Sciences après une brillante soutenance de thèse, sur le rôle des bactéries dans le développement de certains myxomycètes.

PINOY avait, en effet, trouvé sa voie. Ses recherches sur la phagocytose des bactéries par les myxomycètes allaient l'amener à découvrir l'influence primordiale qu'exerce sur leur biologie l'association de bactéries. L'examen de cultures pures mixtes dans lesquelles le plasmode du myxomycète est associé à une seule espèce bactérienne lui permettait de constater : l'ingestion de ces bactéries par les

myxamibes, leur digestion grâce à une diastase voisine de l'amibi-diastase, enfin l'action favorisante exercée sur le développement de ces myxomycètes par certaines bactéries, l'inefficacité évidente de certaines autres.

Au cours de ses études sur les myxobactéries, observant l'évolution d'une myxobactérie, *Chaudromyces crocatus*, en présence d'une bactérie voisine de *Micrococcus luteus*, ensemencés conjointement sur le même milieu, il assistait à la bactériolyse du *Micrococcus* par *Chaudromyces crocatus* puis à l'apparition, sur les plages bactériolysées, d'appareils de fructification. C'était, sous l'action d'une cause nettement déterminée, la transformation d'une myxobactérie banale en un élément complexe, le changement d'une espèce en une autre.

J'en viens à ses travaux sur la pathogénie des mycoses, à ses nombreuses expériences, tandis qu'il cherchait et parvenait à reproduire chez l'animal ces tuméfactions inflammatoires déterminées par la prolifération du champignon parasite et dont il n'avait pas été possible jusque-là d'obtenir l'inoculation et de provoquer l'évolution sur les animaux de laboratoire.

Cette suite de travaux remarquables lui avait fait confier les leçons de mycologie dans le cycle des cours de Microbiologie générale de l'Institut Pasteur.

Tel fut le chercheur. Mais il y avait en lui un autre enthousiasme créateur, l'amour d'un art, dont il confiait la noble interprétation à cet instrument complet, l'orgue. Pour charmer et détendre son esprit, ses doigts ont souvent fait vibrer les grandes orgues de Notre-Dame, chantant avec toute l'ampleur de leur voix, les fugues qu'il avait composées.

Il avait aussi un culte, celui de la Patrie : pour la servir, il contracta en 1917 un engagement volontaire en dépit d'un précaire état de santé, incompatible avec le métier des armes.

Cette décision marque dans sa vie une nouvelle étape : envoyé au Maroc pour y servir militairement, il se laissa gagner par cette Afrique franco-musulmane. Après la guerre, l'Université d'Alger devait l'accaparer, par sa Faculté des Sciences d'abord, dont il fut un Maître de Conférences puis un Professeur sans Chaire de Botanique, sa Faculté de Médecine ensuite qui le nomma en 1925, professeur de Parasitologie et de Microbiologie.

Membre correspondant de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine, ancien Président de la Société mycologique de France, lauréat de l'Institut par deux fois, PINOY était titulaire de la croix de la Légion d'Honneur.

En votre nom, je présente à Mme PINOY et à ses enfants l'hommage respectueux de nos sentiments d'affliction et de regrets.

ETIENNE SERGENT

(1878-1948)

M. A. SICÉ. — L'un des doyens de la Société de Pathologie Exotique, ETIENNE SERGENT, de l'Institut Pasteur d'Algérie, n'est plus. Il a contribué pendant 40 ans au rayonnement de notre Société.

Les travaux sur le paludisme et sa prophylaxie qu'il a réalisés, tantôt isolément, tantôt conjointement avec son frère, EDMOND SERGENT, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, ont dans une large mesure ouvert à la colonisation, dont ils ont permis l'épanouissement, bien des terres inhospitalières de ce territoire de l'Afrique du Nord. « Il vient toujours d'Afrique quelque chose de nouveau », a écrit PLINE; de cet Institut Pasteur d'Algérie, où s'est passée sa carrière scientifique, ETIENNE SERGENT a rendu aux populations décimées la possibilité de vivre.

L'*Histoire d'un marais algérien* parue en 1947 résume, dans son magistral exposé, les péripéties de la lutte engagée sans rémission, par les deux frères, contre l'endémie paludéenne. Si cette histoire est apparemment circonscrite aux marécages dangereux et infestés des Ouled Mendil, elle n'en illustre pas moins l'action tenace et méthodique d'hygiénistes obstinés à triompher des embûches du terrain. Car ils ont effectivement vaincu le marais, annihilé les gîtes multiples qu'il offrait à l'évolution de l'anophèle, semant la mort sur ces terres aujourd'hui métamorphosées, prospères, habitées par des cultivateurs auxquels elles procurent désormais des récoltes qui leur étaient jadis interdites.

Mais cette Histoire franchit les frontières de l'Algérie. N'est-ce pas dans une toute autre partie du bassin méditerranéen, dans cette Macédoine caractérisée par ses collections d'eau stagnante, qu'ETIENNE SERGENT affronte avec son frère « l'hydre du Vardar » qui, en 1916, réalisait l'anéantissement de l'Armée Française d'Orient? Une mission sur place leur permet de dresser un plan de campagne antipaludique.

Les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, en septembre 1932, rapportent les propositions nettement formulées des docteurs EDMOND et ETIENNE SERGENT, elles sont simples mais péremptoires : quinisation préventive, la quinine devient une ration quotidienne cessant d'être un médicament, contrôle de cette quinisation, recherche de l'altitude car les hauteurs sont pauvres en gîtes, elles rompent la chaîne anophèle-homme, leurs indices endémiques sont plus faibles, comblement des flaques d'eau, drainage des eaux stagnantes, protection mécanique.

L'exécution contrôlée de ces prescriptions a sauvé l'Armée

d'Orient : le nombre des décès, de 379 en 1916, a passé à 54 en 1918 et ce sera l'année de l'offensive victorieuse.

Les recherches et les observations d'ETIENNE SERGENT ont progressivement précisé cette résistance à l'infection paludéenne consécutive à une première atteinte dont l'organisme du malade a triomphé : nous arrivons à la notion de prémunition qui, dans l'immunité acquise, prend une place importante.

Sa puissance de travail l'a conduit à bien d'autres acquisitions scientifiques : identification du trypanosome agent pathogène du debab chez le dromadaire, intervention des phlébotomes dans la propagation du bouton d'Orient, découverte d'une nouvelle myiase humaine.

Je ferai encore mention de ses travaux concernant la thérapeutique et la prophylaxie du paludisme par les médicaments synthétiques ; la transmission du goitre endémique par un insecte piqueur ; les observations de la troisième campagne contre les Acridiens (*Schistocerca peregrina* Ol.) en Algérie ; le venin des scorpions d'Algérie et l'utilisation d'un sérum capable d'en neutraliser les effets ; les piroplasmoses.

Diverses étaient ses activités : n'a-t-il pas abordé l'anthropométrie judiciaire par son étude sur l'index digital ?

Tel est celui dont notre Société déplore la perte. ETIENNE SERGENT a été un robuste ouvrier de l'expansion française au service des populations algériennes, de ce rapprochement confiant des races qui cohabitent sur des terres améliorées par ses constants efforts.

En votre nom, j'adresse les vives sympathies et l'expression émue des sincères regrets de notre Société à Mme ETIENNE SERGENT, à ses enfants, à notre collègue EDMOND SERGENT qui voit s'éclipser brusquement son compagnon de toujours, *alter ego* qui lui était cher, dont les créations jalonnèrent les étapes de l'Institut Pasteur d'Algérie.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

MATHIS (C.) et PONS (R.). — *Manuel de pathologie exotique*, Presses universitaires de France, Paris, 1948 (Présenté par R. DESCHIENS).

VAN THIEL (Ph.). — *The leptospiroses*, Presse universitaire, Leyde, 1948 (Présenté par G. STEFANOPOULO).

GOARNISSON (J.). — *Guide médical africain*, Presses missionnaires, Paris, 1948 (Présenté par R. DESCHIENS).

ORLANDINI (P.). — *Le médecin nomade*. Plon, Paris, 1948 (Présenté par G. GIRARD).

COMMUNICATIONS

L'ADÉNOÏDISME EN INDOCHINE

Par Ch. MASSIAS (*)

En 1933, j'ai attiré l'attention sur l'extrême fréquence en Indochine de l'adénoïdisme, des végétations adénoïdes et de l'hypertrophie des amygdales.

D'une enquête faite en Cochinchine j'avais conclu que chez les garçons vietnamiens de moins de dix ans 48 o/o, chez ceux âgés de 10 à 16 ans 58 o/o avaient des végétations adénoïdes ; ce qui fait 54 o/o de porteurs de végétations chez les garçons âgés de 6 à 16 ans. Les garçons cambodgiens de même âge étaient adénoïdiens de 6 à 10 ans dans la proportion de 48 o/o, de 10 à 16 ans dans la proportion de 33 o/o, soit 36 o/o de 6 à 16 ans.

28 o/o d'adénoïdiennes chez les filles vietnamiennes de 6 à 10 ans, 30 o/o chez les filles de 10 à 16 ans.

L'hypertrophie des amygdales palatines était observée suivant les taux suivants :

Chez les garçons vietnamiens de 6 à 10 ans : 34 o/o.

Chez les garçons vietnamiens de 10 à 16 ans : 36 o/o.

Chez les filles vietnamiennes de 6 à 10 ans : 27 o/o.

Chez les filles vietnamiennes de 10 à 16 ans : 25 o/o.

Chez les garçons cambodgiens de 7 à 16 ans : 22 o/o.

La proportion des garçons vietnamiens adénoïdiens est supérieure de 19 o/o à celle des filles.

L'adénoïdisme atteint un peu plus de la moitié de l'enfance, l'hypertrophie des amygdales est rencontrée chez 42 o/o des enfants.

Chez le nourrisson, l'adénoïdisme est extrêmement fréquent, de même chez l'enfant du deuxième âge, avec des complications infectieuses d'une fréquence considérable.

Le docteur VU HUU HIEN a consacré sa thèse (Hanoï, 1943) à cette question, sur laquelle j'ai toujours insisté. Il a constaté un adénoïdien sur quatre enfants au Tonkin, en appelant adénoïdien tout enfant chez qui l'opération est indiquée. Il a constaté l'extrême fréquence des otites, otorrhées chroniques, otorrhée et hypoacousie.

(*) Séance du 10 novembre 1948.

Sur les enfants entrant pour affections diverses dans le service de clinique médicale infantile, il a trouvé 17 o/o de porteurs de végétations adénoïdes. Dans les écoles, il a constaté 37,8 o/o de porteurs de végétaux adénoïdes.

CHESNEAU a constaté dans la province de Thanh-Hoa, 10 o/o d'adénoïdiens.

La tuberculose ne joue pas le rôle étiologique essentiel. Nous avons vu que la cutiréaction tuberculinique n'est positive chez les mêmes enfants que dans une proportion de 25 o/o.

L'hérédo-syphilis joue un rôle plus actif. Nos recherches systématiques de la réaction de Wassermann, faites chez toutes les accouchées, nous ont montré que la réaction est positive dans une proportion de 30 o/o.

Ce qui nous paraît capital, ce sont les carences de nutrition qualitatives et quantitatives en protides, en vitamines. Le lymphatisme des muqueuses est la conséquence d'une dystrophie à pathogénie complexe alimentaire, infectieuse, avitaminosique. Le nourrisson indochinois est très fréquemment atteint d'état spasmo-lymphatique, de tétanie, de spasmophilie. Des infections réitérées des voies digestives et respiratoires, des carences multiples produisent un abaissement des fonctions endocriniennes de croissance. Le squelette est mal développé, la croissance staturale est insuffisante, le rachitisme est fréquent, la voûte palatine est ogivale, la fosse nasale s'atrophie, la cloison nasale s'hypertrophie, se dévie, les cornets inférieurs s'hypertrophient, l'arcade supérieure se développe mal, les dents sont mal implantées, souvent cariées précocement, le thorax est étroit, l'obstruction nasale conduit à l'insuffisance respiratoire.

L'adénoïdisme est une véritable maladie sociale.

Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

- CHESNEAU. — En marge de l'inspection médicale des écoles. *Ann. Méd. et ph. colon.*, 1938, 341.
- MASSIAS (Ch.). — Enquête sur les végétations adénoïdes et l'hypertrophie des amygdales. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1933, 580-584.
- L'adénoïdisme en Cochinchine. *Rev. Col. Méd. et Chir.*, 15 janvier 1934.
- L'adénoïdisme en Cochinchine. *Rev. Laryngol. Oto. et Rhinologie* (de Portmann), 1936, février.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA FIÈVRE RÉCURRENTE A TIQUES DAKAROISE

Par H. BOIRON (*)

Depuis quelques années nous nous livrons, à l'Institut Pasteur de Dakar, à quelques recherches sur la symptomatologie, le diagnostic clinique et bactériologique, le traitement, le réservoir de virus et l'agent infectieux de la fièvre récurrente sénégalaise (1). Au cours de cette étude, nous avons eu la curiosité de procéder à une enquête épidémiologique sur les cas de récurrente diagnostiqués chez l'homme au cours des années 1946 et 1947; nous avons pu réunir ainsi une somme de renseignements concernant soit des malades que nous avons pu interroger à loisir, soit des sujets dont l'observation détaillée de la maladie nous a été communiquée; dans 92 cas, nous avons pu obtenir avec une précision suffisante le lieu où avait pu se produire la contamination. Nous retiendrons pour notre étude ces 92 cas. Ces 92 malades comprennent 58 Européens et 34 Africains, première constatation digne d'intérêt si l'on songe que l'élément européen ne dépasse pas 1/10 de la population de Dakar; il est possible que l'indigène vienne moins souvent que l'Européen au médecin et qu'ainsi sa récurrente demeure quelquefois ignorée; il se peut également qu'un facteur racial ou une atteinte ignorée dans l'enfance confèrent à l'autochtone une certaine résistance au spirochète. Mais en poursuivant notre enquête, nous avons noté que de ces 92 malades, 79 (les 58 Européens et 21 indigènes) habitent la ville dite européenne appelée plus simplement Dakar, tandis que 13 sont logés à Médina, la ville indigène; or, les malades habitant Dakar n'ont pas l'occasion d'aller régulièrement à Médina alors que plusieurs des malades logés à Médina viennent chaque jour travailler à Dakar. Il y a donc plus de récurrentes à Dakar qu'à Médina.

L'importance d'un facteur géographique local étant reconnue, comment en expliquer la cause? Nous avons d'abord pensé au rat. Il est difficile de préciser si la densité murine est plus importante à Dakar qu'à Médina, elle est grande dans les deux cités. Au cours d'une enquête récente, sur le réservoir de virus de la fièvre récurrente sénégalaise, nous avons noté le lieu où avait été

(*) Séance du 13 octobre 1948.

capturé chaque animal pris au piège ; l'indication du lieu de capture nous a permis de déterminer que le taux d'infestation des rongeurs pris au piège à Médina est très voisin de celui des rats capturés à Dakar et n'explique pas que l'homme puisse contracter une récurrente plus facilement à Dakar qu'à Médina. L'homme et le rat éliminés, il nous restait à rechercher du côté de l'ornithodore la cause de cette différence dans la contagion.

Nous connaissons depuis 1932 l'agent transmetteur de l'infection récurrentielle, *Ornithodoros erraticus* ; cette découverte de DURIEUX (4) place dans une position intermédiaire la récurrente dakaroise qui, due au virus de l'Afrique Equatoriale, se trouve transmise par le vecteur hispano-africain du Nord. Nous avons toujours noté qu'il est difficile et rare de trouver des ornithodores à Médina alors qu'il est facile d'en recueillir à Dakar ; pourquoi ? parce que l'ornithodore est récolté dans les terriers de rats et que l'on ne trouve à peu près pas de terriers à Médina. En effet, dans sa presque totalité, Médina est construite sur le sable, ses chemins sont sablonneux, ses habitations sont pour la plupart des baraques de bois, dont les parois, soutenues par quelques piliers plantés dans le sol, reposent à même le sable. Dans ces quartiers sablonneux, il n'y a pas de terriers parce que le sable, fin et sec, ne tient pas et comble aussitôt les trous que peuvent pratiquer les rongeurs. Au contraire, la ville de Dakar est construite sur terrain argileux, la nature du sol est donc favorable au creusement des terriers qui sont très abondants ; il existe également des terriers dans les soubassements de certaines maisons de Médina construites en brique et terre ou ciment. Or, nous savons qu'*Ornithodoros erraticus* n'aime pas la sécheresse, qu'il appartient, comme le caractérise heureusement COLAS-BELCOUR (2), « à un groupe d'ornithodores nettement *hygrophile* » ; c'est pour cela qu'il vit dans des terriers susceptibles de lui procurer, en même temps que sa subsistance, les conditions d'humidité relative nécessaires à son existence. Lorsque ce *microclimat* est réalisé, nymphes et adultes peuvent jeûner pendant de longs mois ; nous conservons par exemple en atmosphère humide des nymphes d'*Ornithodores erraticus* qui sont actuellement toutes vivantes et en bon état après avoir été gorgées pour la dernière fois, un premier lot de 11 le 25 octobre 1946 et un deuxième lot de 14 le 9 décembre 1946. Par contre, des nymphes et adultes de la même souche placés à sec les uns dans un tube, d'autres dans du sable, n'ont survécu que quelques jours alors qu'*Ornithodoros moubata* placé dans les mêmes conditions est capable de résister plusieurs années. Mais si les nymphes et adultes d'*Ornithodoros erraticus* résistent volontiers au jeûne, il n'en est pas de même des larves qui réalisent ce quadruple danger d'être infiniment petites, agiles, voraces et de

piquer sans provoquer, quoi qu'en dise VELU (5), de sensation douloureuse (nous en avons une expérience personnelle bien involontaire). En l'absence du rongeur, son nourrisseur habituel, l'ornithodore aux différents stades de son évolution, mais principalement au stade larvaire, cherche à se procurer ailleurs son repas de sang; cet acarien, ainsi que l'a très justement remarqué DELPY (3), « semble posséder, en ce qui concerne les hôtes, une grande tolérance »; il trouve quelquefois dans son voisinage immédiat le hérisson ou un petit reptile saurien du genre varan, très répandu à Dakar; il peut également rencontrer l'homme. Or, nos recherches sur la spirochétose murine dakaroise nous ont montré que le sang de 18,5 o/o des rongeurs est contagieux en permanence et nous savons que l'infection à spirochètes récurrents est héréditaire chez la tique; si l'on veut bien se souvenir de ces notions, on admettra aisément que bon nombre d'ornithodores soient susceptibles de transmettre la maladie, ce que nous avons pu confirmer régulièrement.

Ces constatations suffisent à expliquer les variations de l'indice de contamination dans Médina et dans Dakar, ces deux centres proches l'un de l'autre mais qui se distinguent nettement par la nature de leurs matériaux d'habitations et principalement par celle de leur sol.

En résumé, la récurrente à tiques est plus fréquente à Dakar, dans la ville européenne que dans la ville indigène. L'explication de cette réalité, à première vue paradoxale, réside dans la connaissance de la biologie de l'ornithodore. Nous avons pu constater en effet que la ville européenne offre au vecteur de la récurrente sénégalaise des conditions de vie plus favorables que la ville indigène; il est donc normal qu'il y ait plus d'ornithodores et par conséquent plus de personnes atteintes de fièvre récurrente à Dakar qu'à Médina.

Institut Pasteur de l'A. O. F., Dakar.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOIRON (H.). — *Maroc Médical*, juillet 1944, n° 247, p. 197; octobre-novembre 1944, n° 249, p. 276; octobre-novembre 1944, n° 249, p. 277.
— *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1947, LXXIII, n° 1, p. 49.
— *Bull. Médical de l'A. O. F.*, à paraître.
— *Bull. Soc. Path. Exot.*, à paraître.
2. COLAS-BELCOUR (J.). — *Arch. I. P. Tunis*, 1930, XIX, p. 1.
3. DELPY (L.-P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, XL, p. 90.
4. DURIEUX (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, p. 13.
5. VELU (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1919, XII, p. 99.

NOTE SUR UNE INFECTION ACCIDENTELLE AVEC UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par L. NODENOT (*)

Un préparateur du service d'Entomo-Parasitologie s'est contaminé accidentellement, en décembre 1947, avec la souche « Yaoundé » conservée par passages de sang à sang sur cobaye, rat et souris depuis 1934. L'infection s'est manifestée, 10 jours après, par une fièvre intermittente régulière à accès bi-quotidiens avec température élevée (plus de 40°), céphalée violente et persistante, maux d'oreilles, hypoacousie, embarras gastrique, vertiges, anorexie et paraparésie. Il n'y avait pas de ganglions palpables, mais la rate était percutable jusqu'au rebord costal. Les urines étaient normales. Les trypanosomes pullulaient dans le sang. Le liquide céphalo-rachidien était normal. Le malade a été traité dans le service du docteur MARTIN, à l'hôpital Pasteur, avec l'iséthionate de Lomidine en solution à 10 o/o dans l'eau distillée tiède. On lui a fait, à jour passé, cinq injections intramusculaires de 200 mg. du produit ; pour son poids de 61 kg., cette dose correspond sensiblement à 3 mg. par kilogramme corporel (Un peu plus de 3 mg. 25 pour être plus précis). Comme sa tension artérielle était faible (9/6 au Vaquez), on lui a administré, en même temps, une injection quotidienne de Syncorthyl. Dès le lendemain de la première dose de Lomidine, les trypanosomes n'étaient plus visibles en goutte épaisse, puis la température est tombée et l'état général s'est rapidement amélioré pendant que la rate revenait à des dimensions normales et que la surdité disparaissait.

Cependant, le sujet se plaignait de douleurs dans la région fessière gauche où on sentait une induration de la dimension d'une noisette, douloureuse à la palpation, faisant corps avec le plan profond. La peau, de coloration et d'épaisseur normales, était mobile.

Après 8 jours de repos, on reprend le traitement par le chlorhydrate de Lomidine (ampoules de 5 cm³ de solution à 5 o/o renfermant, chacune, 100 mg. du produit) aux mêmes doses et au même rythme que précédemment. Après la première injection, le patient a signalé un goût amer dans la bouche avec sensation de constriction du pharynx et une recrudescence de la douleur fessière avec sensation de faiblesse et d'engourdissement dans tout le mem-

(*) Séance du 13 octobre 1948.

bre inférieur correspondant. La marche était difficile et il se fatiguait rapidement. Il n'y a pas eu de modification de la tumeur déjà signalée, ni de la couleur de la peau à ce niveau. Après la deuxième injection, ces symptômes sont devenus plus violents, de même, après la troisième. Les urines étaient toujours normales, la tension artérielle inchangée (9,5/6 au Vaquez).

On interrompit le traitement sur une dose totale de 1 g. 600, soit : 1 g. pour la première série et 0 g. 600 pour la deuxième.

L'amertume de la bouche, la douleur fessière et la sensation d'engourdissement ont persisté pendant 6 semaines. Entre temps, un examen de contrôle donnait un résultat négatif dans le sang, en goutte épaisse et après triple centrifugation. Une ponction lombaire amenait un liquide céphalo-rachidien normal.

Depuis cette époque, un nouveau contrôle a donné le même résultat que le premier.

En somme, nous avons eu un cas de maladie du sommeil arrivée d'emblée à la phase sanguine avec envahissement massif du sang. La douleur au point où ont été faites les injections médicamenteuses, la tumeur fessière accompagnée d'engourdissement et de faiblesse du membre inférieur correspondant, l'amertume de la bouche paraissent avoir été dues à une saturation de l'organisme par accumulation du médicament. Celui-ci a mis 6 semaines à s'éliminer en quantité suffisante pour que cessent ces symptômes d'intolérance.

Une observation semblable a été rapportée par le médecin-général Sicé, ici même, dans la séance du 10 juin 1947 (1). Il s'agissait d'un sujet jeune, déjà fatigué par d'autres thérapeutiques mal supportées (moranyl, émétique). Notre malade est âgé et son organisme a été saturé plus vite que l'aurait été celui d'un individu plus jeune dans les mêmes conditions que lui.

Notre observation est à rapprocher également de celle d'un autre trypanosomé venu récemment du Gabon. Cet homme, âgé de 30 ans à l'heure actuelle, est arrivé à Libreville le 20 février 1946. Il est parti en tournée le 24 février, soit 4 jours après, et est rentré le 4 mars après avoir été abondamment piqué par les glossines pendant son voyage dans la forêt, entre le rio Muni et la Monda. Le soir de son retour, mouillé par une tornade, il a eu une fièvre violente à type palustre. Admis à l'hôpital, il a fait, pendant 3 jours, de violents accès qui ne cédaient pas à la quinine et aucun parasite n'a pu être décelé dans son sang. Le 9, il sortait apparemment guéri, apyrétique depuis 2 jours. Le lendemain, la température montait encore à 41°. Un examen à l'état frais, entre lame et lamelle, de sang prélevé à la pulpe du doigt, révéla, enfin, les trypanosomes très nombreux (5 à 6 par champ microscopique). Il n'a jamais été noté d'hypertrophie ganglionnaire. Le liquide céphalo-

rachidien était normal. Le dernier examen de contrôle, pratiqué le 14 juillet 1948, a montré un sang et un liquide céphalo-rachidien normaux. Le malade paraît avoir été guéri avec 10 injections hebdomadaires de moranyl-tryparsamide en synergie, représentant une dose totale de : moranyl 6 g. 30 et tryparsamide 16 g. 30, faites du 29 mars au 31 mai 1946.

Comme chez notre préparateur, nous avons une trypanosomiasse à évolution rapide dont la phase ganglionnaire semble ne pas avoir existé. Les trypanosomes paraissent être entrés tout de suite dans la circulation, ce qui explique la brièveté remarquable de la période d'incubation. Enfin, nous pourrions noter la curabilité du cas qui a été guéri avec une seule série de 10 injections de moranyl-tryparsamide en synergie.

(Laboratoire d'Entomo-Parasitologie de l'Institut Pasteur).

BIBLIOGRAPHIE

(1) *Bull. Soc. Pathol. exot.*, XLI, 1948, p. 159.

NOTE SUR L'ACTION CURATIVE DU DIAMIDINO-DIPHÉNOXYPENTANE ADMINISTRÉ PAR VOIE ORALE, DANS LA TRYPANOSOMIASSE HUMAINE AFRICAINE

Par R. BEAUDIMENT, L. BROCHEN et Y. PEUZIAT (*)

L'action curative du diamidino-diphénoxypentane administré *per os* a été étudiée par L. LAUNOY et CL. JEANPIERRE (1) dans la Trypanosomiasse expérimentale à *T. equiperdum* chez le rat. Les auteurs ont montré que des doses de 5, 7, 10, 15 et 20 mg. pour 100 g. de poids corporel ont blanchi les rats en moins de 48 heures mais n'ont pas eu d'action curative : tous les animaux ont en effet rechuté dans un laps de temps compris entre 10 et 40 jours.

L. LAUNOY et H. LAGODSKY (2) avaient déjà établi que, chez le rat infecté par *T. equiperdum*, la dose curative 100 p. 100 *par voie sous-cutanée* était de 1 mg. pour 100 g. de poids corporel.

La voie orale ne semblait donc pas devoir être retenue dans le traitement de la Trypanosomiasse expérimentale à *T. equiperdum* du rat.

En était-il de même dans la Trypanosomiasse humaine ? Et d'abord

(*) Séance du 10 novembre 1948.

le tube digestif de l'homme s'avérerait-il capable de résorber le diamidino-diphénoxyptane (*) ?

Notre expérimentation a été conduite sur 21 nouveaux trypanosomés dépistés au Centre JAMOT, les uns en période lymphatico-sanguine, les autres en période de méningo-encéphalite, et tous porteurs de trypanosomes dans la circulation périphérique. Ces malades, sauf un (sujet n° 12 du tableau ci-contre), ont été traités pendant 5 jours consécutifs.

Les comprimés ont été distribués en une seule prise ou à doses fractionnées, à jeun, au moment des repas ou à différents moments de la journée. Les doses indiquées sur le tableau sont exprimées en milligrammes par kilogramme de poids corporel.

Examens de contrôle : la recherche des Trypanosomes dans le sang et les ganglions a été effectuée tous les matins, avant l'absorption du médicament, pendant 7 jours consécutifs.

Le 8^e jour : ponction ganglionnaire ; prise de sang toutes les heures de 8 heures à 17 heures.

Ensuite : prise de sang et ponction ganglionnaire une fois par semaine pendant 3 semaines, puis : ponction lombaire, prise de sang et ponction ganglionnaire : 1 mois, 2 mois et 5 mois après la fin du traitement.

Résultats : 24 heures après l'absorption d'une dose de diamidino-diphénoxyptane variant de 20 à 30 mg. par kilogramme de poids corporel, les trypanosomes disparurent de la circulation périphérique et des ganglions dans 60 o/o des cas.

En fin de cure, après l'absorption d'une dose totale variant de 114 à 150 mg. par kilogramme de poids, répartie sur 5 jours, la stérilisation a été obtenue dans 100 o/o des cas, quelle que soit la période de la maladie.

Sur 9 malades en période lymphatico-sanguine : 2 ont rechuté, l'un au 8^e, l'autre au 15^e jour.

Sept malades sont toujours négatifs et gardent un L. C. R. normal ; 5 d'entre eux après 1 mois, les 2 autres après 5 mois d'observation.

Seul le recul du temps nous permettra d'avoir une idée plus précise du pourcentage de rechutes ou d'évolution en 2^e période.

Tolérance : De premiers essais de tolérance du 2512 R. P. administré par voie buccale chez l'homme avaient été effectués en juin 1947 à l'Institut Pasteur de Brazzaville par TRINQUIER. Celui-ci a

(*) Pour nous permettre de répondre à ces questions, la Société Parisienne d'Expansion Chimique a bien voulu mettre à notre disposition, des comprimés de Lomidine (diméthane sulfonate 4-4' diamidino-diphénoxyptane) dosés à 0 g. 25 en dichlorhydrate.

Mala- des	Période de la maladie	1 ^{er} jour		2 ^e jour		3 ^e jour		4 ^e jour		5 ^e jour		6 ^e jour		7 ^e jour		Dose totale par kg. <i>en millig.</i>	Observations
		Dose		Dose		Dose		Dose		Dose		Dose		Dose			
N° 1	2 ^e	T+	7	T+	7	T+	7	T+	3,5	T+	3,5	T+	—	T+	—	28	Echec.
N° 2	2 ^e	T+	10	T+	10	T+	10	T+	5	T+	5	T+	—	T+	—	41	Echec.
N° 3	1 ^{re}	T+	11,6	T+	11,6	T+	11,6	T+	7,7	T+	7,7	T+	—	T+	—	50	Echec.
N° 4	1 ^{re}	T+	16,3	T+	16,3	T+	16,3	T+	12,2	T+	12,2	T+	—	T+	—	73	Echec.
N° 5	1 ^{re}	T+	26,3	T+	26,3	T+	26,3	TO	17,5	TO	17,5	TO	—	TO	—	114	Sterilisation. — Resté négatif après 5 mois d'observation.
N° 6	1 ^{re}	T+	27,6	T+	27,6	T+	27,6	TO	20,7	TO	20,7	TO	—	TO	—	124	Sterilisation. — Re-té négatif après 5 mois d'observation.
N° 7	2 ^e	T+	35,3	TO	35,3	TO	35,3	TO	26,5	TO	26,5	TO	—	TO	—	159	Sterilisation. — Repris en traitement par synergie.
N° 8	2 ^e	T+	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	—	TO	—	120	Moranyl-Trypar amide. — Repris en traitement par synergie.
N° 9	1 ^{re}	T+	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	—	TO	—	120	Moranyl-Tryparsamide. — Resté négatif après 1 mois d'observation.
N° 10	1 ^{re}	T+	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	20	TO	—	TO	—	120	Sterilisation. — Décédé d'affection intercurrente.
N° 11	1 ^{re}	T+	20	T+	20	TO	20	T+	20	TO	20	TO	—	TO	—	120	Sterilisation. — <i>Reçute</i> 15 jours après traitement.
N° 12	1 ^{re}	T+	20	T+	20	T+	20	T+	20	T+	20	T+	—	TO	20	140	Sterilisation. — Resté négatif après 1 mois d'observation.
N° 13	2 ^e	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	T+	30	TO	—	TO	—	150	Sterilisation. — Repris en traitement par synergie.
N° 14	2 ^e	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Moranyl-Tryparsamide. — Repris en traitement par synergie.
N° 15	1 ^{re}	T+	30	T+	30	T+	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Sterilisation. — <i>Reçute</i> 8 jours après traitement.
N° 16	1 ^{re}	T+	30	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Sterilisation. — Resté négatif après 1 mois d'observation.
N° 17	2 ^e	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Sterilisation. — Repris en traitement par synergie
N° 18	2 ^e	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Moranyl-Tryparsamide. — Repris en traitement par synergie.
N° 19	1 ^{re}	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Moranyl-Tryparsamide. — Repris en traitement par synergie.
N° 20	2 ^e	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Sterilisation. — Resté négatif après 1 mois d'observation.
N° 21	1 ^{re}	T+	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	30	TO	—	TO	—	150	Moranyl-Tryparsamide. — Repris en traitement par synergie.
													—	TO	—	150	Sterilisation. — Resté négatif après 1 mois d'observation.

pu faire absorber sans inconvénients un comprimé de Lomidine par jour pendant 5 jours consécutifs, ce qui, pour une personne de 50 kg., représenterait une dose journalière de 5 mg. par kilogramme de poids corporel, et une dose totale de 25 mg. par kilogramme de poids corporel.

Cherchant à augmenter les doses pour obtenir la disparition des trypanosomes de la circulation périphérique et mettre ainsi en évidence le pouvoir d'absorption du tube digestif, nous avons observé que nos premiers malades toléraient bien des doses totales de 28, 41 et 50 mg. par kilogramme de poids corporel, réparties sur 5 jours. Les phénomènes d'intolérance apparurent avec des doses plus élevées : vomissements, diarrhée se manifestèrent dans la plupart des cas, sans être cependant la règle pour une dose déterminée : c'est ainsi que nos malades n^{os} 8, 9 et 10 tolérèrent parfaitement des doses totales de 120 mg. par kilogramme de poids, tandis que des doses totales de 73 et 114 mg. par kilogramme de poids furent mal supportées par les malades n^{os} 4 et 5.

Il y a lieu de noter également que les phénomènes d'intolérance apparurent dans les divers cas à des moments différents du traitement, aussi bien le premier jour qu'au cours des jours suivants ; les malades n^{os} 15, 16 et 17 présentèrent des vomissements le premier jour après des doses de 30 mg. par kilogramme de poids et ne manifestèrent aucune intolérance pour des doses identiques les jours suivants ; les malades n^{os} 18, 19, 20 et 21 absorbèrent sans incident les premières doses de 20 mg. et eurent des vomissements ou de la diarrhée au 2^e, 3^e ou 4^e jour du traitement.

De tels facteurs individuels sont d'observation courante avec d'autres médicaments absorbés par voie buccale : dans le cas présent, ils sont particulièrement importants et rendent malaisée l'interprétation des résultats.

Pour tenter de remédier à ces phénomènes d'intolérance, nous avons, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, varié les horaires de distribution et fractionné les prises dans la journée. Les résultats furent sensiblement les mêmes ; il semble cependant qu'il y ait intérêt à faire absorber les comprimés au moment des repas.

Conclusions :

1) Le tube digestif de l'homme est susceptible de résorber le diamidino-diphénoxyptane administré sous forme de comprimés de *Lomidine*.

2) Des doses de 114 à 150 mg. par kilogramme de poids administrées par voie orale ont permis d'obtenir des effets curatifs.

3) De telles doses sont le plus souvent mal tolérées.

4) Avec la Lomidine administrée par voie orale, il ne semble pas que l'on puisse prétendre à des résultats thérapeutiques comparables à ceux que l'on obtient actuellement par voie parentérale avec le même produit.

5) Le tube digestif étant capable de résorber la Lomidine, des doses faibles et bien tolérées, inopérantes du point de vue thérapeutique, pourraient s'avérer efficaces en prophylaxie. Seule, une expérience conduite sur une vaste échelle permettra de fixer la posologie prophylactique optima. Nous nous proposons de poursuivre une telle expérience.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (CL.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, séance du 12 février 1947 et séance du 9 juillet 1947.
 (2) LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 11 juin 1945, vol. XXXIX, pp. 160 et 197.

TOXICITÉ DU S. P. N. OU SULPHOS (THIOPHOSPHATE O' DIÉTHYL O" PARANITROPHÉNYL) SUR DES TRIATOMIDES VECTEURS DE LA MALADIE DE CHAGAS

Par A. PELLOUX et Ph. DECOURT (*)

Nos essais ont été effectués sur *Triatoma infestans* qui est le vecteur le plus commun de la maladie de CHAGAS au Brésil. Ils se divisent en deux séries : essais avec des poudres de talc imprégnées de S. P. N. à des concentrations variées ; essais d'émulsions de S. P. N. dans l'eau à diverses concentrations.

*I. Essais de poudres toxiques (**).* — Les triatomes sont placés, par lots de cinq, dans des boîtes de PETRI de 10 cm. de diamètre, fermées par une toile métallique à mailles assez larges. Ces boîtes de PETRI sont soumises à une pulvérisation avec des poudres imprégnées de S. P. N. à des concentrations allant de 1 p. 200 à 1 p. 2.000.

Pour les pulvérisations, nous utilisons un appareil monté au laboratoire et comportant une cloche, dans laquelle un courant d'air comprimé entraîne une quantité connue de poudre. Cette

(*) Séance du 13 octobre 1948.

(**) Pour ces essais nous avons utilisé la poudre de Rhodiatox contenant 0,5 o/o de T. D. P. et dilué dans du talc pour les concentrations inférieures.

poudre se dépose régulièrement sur le fond de l'appareil où sont placées les boîtes de PETRI.

La quantité de poudre utilisée donne un dépôt de 0,5 mg. par cm². Chaque boîte est laissée pendant 5 minutes dans la cloche, afin que la poudre se dépose très régulièrement avant de les retirer pour les placer en observation. La toile métallique retient un peu de poudre, mais elle est nécessaire pour enfermer les triatomes qui, étant très agiles, ne resteraient pas dans la boîte de PETRI pendant l'opération.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Concentration de la poudre en S. P. N.	Lots	Résultats après											
		4 heures			16 heures			24 heures			48 heures		
		M	I	V	M	I	V	M	I	V	M	I	V
1/200	a	3	2	0	5	0	0						
	b	4	1	0	5	0	0						
1/400	a	0	5	0	3	2	0	5	0	0			
	b	0	5	0	3	2	0	5	0	0			
1/600	a	0	3	2	0	5	0	5	0	0			
	b	0	1	4	0	5	0	4	1	0	5	0	0
1/800	a	0	0	5	1	4	0	5	0	0			
	b	0	1	4	3	2	0	5	0	0			
1/1.000	a	0	1	4	1	4	0	3	2	0	5	0	0
	b	0	3	2	1	4	0	3	2	0	5	0	0
1/1.500	a	0	0	5	0	5	0	1	4	0	5	0	0
	b	0	0	5	0	1	4	0	5	0	5	0	0
1/2.000	a	0	0	5	0	0	5	0	5	0	5	0	0
	b	0	0	5	0	0	5	0	1	4	5	0	0
Témoin	a	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5
	b	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5

Nota : M = nombre de morts; I = nombre d'intoxiqués; V = nombre de vivants sans signes d'intoxications.

II. Essais de pulvérisations liquides toxiques ().* — Les triatomes sont placés dans des cages grillagées et verticales : le fond de la cage est en bois et représente approximativement les murs des habitations.

Les pulvérisations liquides sont faites à l'aide d'un bec fonctionnant à l'air comprimé. On utilise une quantité de liquide correspondant à un dépôt de 0 cm³ or par cm².

Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

(*) Nous avons utilisé pour ces essais l'émulsion de Rhodiatox contenant 5 o/o de S. P. N. avec un émulsifiant et une substance tampon et qui a été diluée dans l'eau pour obtenir les concentrations inférieures.

Concentration liquide en S. P. N.	Lots	Observations après											
		16 heures			24 heures			48 heures			72 heures		
		M	I	V	M	I	V	M	I	V	M	I	V
1/2.000	a	0	5	0	0	5	0	0	5	0	5	0	0
	b	0	5	0	0	5	0	0	5	0	5	0	0
1/4.000	a	0	5	0	0	5	0	0	5	0	5	0	0
	b	0	5	0	0	5	0	0	5	0	5	0	0
1/6 000	a	0	4	1	0	4	1	0	5	0	Mortalité 100 o/o après 5 jours		
	b	0	5	0	0	5	0	1	4	0			
1/10.000	a	0	3	2	0	4	1	0	4	1	Mortalité 100 o/o après 5 jours		
	b	0	1	4	0	4	1	0	5	0			
Témoins	a	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5
	b	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5

Les observations successives montrent que les triatomes présentent immédiatement des signes d'intoxication très violents, puis, avant de mourir, restent immobiles pendant une période qui peut durer plusieurs jours.

Discussion. — On remarquera qu'à la concentration de 1 p. 2.000 la mort est obtenue un peu plus rapidement avec la poudre qu'avec l'émulsion liquide, mais qu'inversement, les signes d'intoxication débutent plus tôt avec l'émulsion qu'avec la poudre. On peut donc estimer que les deux préparations ont une activité sensiblement égale.

La toxicité du S. P. N. chez le chien par voie buccale a été établie par nous. Nous avons trouvé une dose léthale 50 à 0 g. 06 par kg. Le coefficient de sécurité, à la concentration de 1 p. 2.000, s'établit donc ainsi (1) :

$$\frac{0,06}{50} \times 2.000 \times 100 = 240.$$

Dans les conditions pratiques d'emploi, cette marge de sécurité étant très large (*), et les poudres ou solutions pouvant se répartir

(*) Pour la signification du coefficient de sécurité, voir la note précédente : « Sur la toxicité des insecticides et des molluscocides pour les vertébrés et les coefficients de sécurité nécessaires à leur emploi », par Ph. DECOURT, R. DUPOUX et A. PELLOUX. Un coefficient de sécurité supérieur à 1 permet l'emploi du produit dans certaines conditions. Un coefficient supérieur à 10 met à l'abri d'un risque d'intoxication pour les vertébrés supérieurs. Le coefficient obtenu dans la méthode préconisée ici montre donc une large marge de sécurité.

moins également que dans les conditions d'expérience de laboratoire, nous conseillons d'utiliser des poudrages avec des concentrations de 0,1 ou même 0,25 o/o. A cette dernière concentration (1 p. 400) l'intoxication est déjà manifeste en 4 heures chez tous les triatomas qui sont tous morts en un temps maximum de 24 heures. Le coefficient de sécurité est alors de 48, ce qui est encore très élevé (*).

Résumé. — Le S. P. N. (thiophosphate o' diéthyl o" parani-trophényl) est très toxique pour les *Triatomas infestans*, principaux vecteurs de la maladie de CHAGAS au Brésil, qu'il tue jusqu'à la concentration de 1 p. 10.000.

Pour la destruction pratique de ces dangereux parasites dans les habitations, nous conseillons l'emploi de poudres de talc imprégnées de S. P. N. à 0,25 o/o qui les tuent en moins de 24 heures. Cette méthode comporte un large coefficient de sécurité, égal à 48.

Dans une autre note nous donnerons les résultats d'essais effectués dans la pratique (**).

FILARIOSE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE

Par J. MAUZÉ (***)

M. B..., 24 ans, mulâtre clair, étudiant en médecine de 3^e année, se présente à nous demandant, de sa propre initiative, un examen de crachats avec recherche de bacille de Koch. Avant de procéder à l'examen, nous l'interrogeons et il nous apprend qu'ayant quitté la Guadeloupe il y a quatre ans, il a toujours vécu à Paris, qu'il vient d'arriver en Guadeloupe il y a 3 semaines pour voir des parents et qu'il y a 48 heures il a fait une hémoptysie importante. D'après lui, il n'a jamais été malade, ni avant son départ pour la France, ni

(*) Ainsi, la quantité de S. P. N. représentant la dose mortelle par voie buccale = 0 g. 06 serait de 3 g. 60 pour un homme de 60 kg. Elle représenterait donc l'absorption buccale de 1.440 g. de la poudre de Rhodiatox à 0,25 o/o.

(**) Le S. P. N. (expression qui désigne les trois principales fonctions du produit : Soufrée, Phosphatée, Nitrée) est aussi désigné sous le nom générique de Sulphos. Aux Etats-Unis on désigne sous le nom de Thiophos un produit ayant la même formule chimique. Mais la toxicité plus élevée de ce dernier produit, d'après les chiffres publiés dans la littérature étrangère, semble indiquer que l'identité entre les deux produits n'est pas absolue.

(***) Séance du 13 octobre 1948.

pendant son séjour en métropole. Il a passé ses examens de 2^e année en juillet dernier. Une cuti-réaction à la tuberculine ayant été faite systématiquement et s'étant montrée fortement positive, il a été passé à la radioscopie où rien d'anormal n'a été décelé. M. B. a le faciès un peu émacié, mais paraît en bon état. L'expectoration recueillie est peu abondante, au milieu d'un peu de salive on voit quelques grumeaux opalescents, quelques filets de sang frais et deux petits caillots gros comme la moitié d'un grain de riz formés de sang coagulé noir. On pratique un examen direct avec coloration de Ziehl et dans le premier champ notre attention est immédiatement attirée par la présence d'une microfilaire *ozzardi*, en parfait état. *M. ozzardi* est la filaire la plus fréquemment observée ici avec la *demarquayi*. En poursuivant l'examen, nous trouvons de nombreux bacilles de Koch.

Cette coexistence d'une filariose, occulte puisqu'elle ne s'est jamais révélée et d'une tuberculose pulmonaire dont le premier symptôme révélateur a été une hémoptysie abondante, nous a paru intéressante à signaler. S'agit-il d'une ancienne filariose ? dans ce cas, les quatre années passées dans un climat tempéré n'ont pas eu beaucoup d'action sur elle puisqu'elle se manifeste 3 semaines après le retour en Guadeloupe. S'agit-il d'une filariose acquise depuis le retour en Guadeloupe ? c'est peu vraisemblable, étant donné le court laps de temps depuis l'arrivée du malade, mais dans ce cas quelle part reviendrait à la filaire dans l'éclosion de la tuberculose. Nous serions heureux de savoir si des confrères ont pu faire des observations analogues et de connaître si des conclusions ont pu être tirées relativement à l'incidence de la filariose sur la tuberculose pulmonaire.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de la Guadeloupe,
août 1948.*

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — Je crois opportun de signaler que la filariose peut, en dehors de toute tuberculose, donner lieu à des hémoptysies massives, impressionnantes, récidivantes, sans grande atteinte de l'état général et dans le sang desquelles on trouve facilement des embryons de *Wuchereria bancrofti*. J'en ai observé un cas en 1925 chez un annamite de Cochinchine porteur d'un lymphoscrotum ; chez lui, les hémoptysies massives se renouvelaient à des intervalles de 6 à 12 mois. MAXWELL a décrit des faits analogues en Chine. *Phillipine j. of science*, 1921.

En présence de ces malades le premier diagnostic qui vient à l'esprit est celui de tuberculose. Mais les bacilles de KOCH sont constamment absents des crachats sanglants et les microfilaries toujours présentes. Il y aura lieu de se souvenir de ces faits en étudiant les associations de filariose et de tuberculose pulmonaire.

M. R. DESCHIENS. — M. J. MAUZÉ, dans la communication qu'il nous adresse, pose la question de l'incidence de la filariose sur la tuberculose pulmonaire, et demande si des observations, pouvant appuyer celle qu'il présente, ont été faites.

A notre connaissance, il n'en a pas été publié, mais si, sous un angle plus général, on envisage les relations pouvant exister entre l'évolution de la tuberculose pulmonaire et celle des infestations parasitaires qui suscitent une éosinophilie — c'est le cas de la filariose — il existe des données cliniques et expérimentales intéressantes.

Dans l'ordre clinique, T. BLACK (*Southern Med. J.*, 1946, 39, 881), dans une station sanatoriale des Indes, a montré dans des statistiques composées portant sur 651 sujets tuberculeux indemnes d'infestations parasitaires et sur 60 sujets tuberculeux atteints d'ankylostomiase, que les 60 malades parasités présentaient des évolutions torpides et dans l'ensemble favorables, avec 63,4 o/o de bacilloscopies positives, alors que chez les malades non parasités, la bacilloscopie était positive dans 70,5 o/o des cas et l'évolution en général moins favorable.

Ici même, à notre séance du 19 février 1947, M. MOURAD-SAHAB, du Caire (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41, 244), a rapporté qu'au cours d'une enquête menée en vue du dépistage systématique de la tuberculose pulmonaire, en Haute Egypte, et portant sur 5.000 sujets environ, il a relevé les faits suivants : Dans les régions où l'ankylostomiase et l'anémie parasitaire subséquente sont les plus fréquentes, le taux de la morbidité tuberculeuse est le plus bas ; inversement, dans les régions indemnes d'ankylostomiase, le taux est élevé.

En outre, il y a lieu de rappeler les observations des physiologistes, ANDRÉ, GRAUCHER, BOULLAND et de LEOBARDY qui tendent à conclure que le téniasis exerce une action empêchante sur le développement des manifestations tuberculeuses. Dans une communication faite à la Société d'Etudes sur la tuberculose, en 1940, e dans la thèse de son élève, M. CHARLES (*Thèse de Doctorat en Médecine*, Paris, 1940), de LEOBARDY préconise, même dans certains cas, la création d'un téniasis à *T. solium* ou à *T. saginata*, par ingestion de cysticerques, ce qui suscite d'ailleurs des réserves.

MOURAD-SAHEB mentionne enfin qu'il est d'usage, dans les services de tuberculeux en Egypte, lorsqu'on est en présence de malades atteints de bilharziose et de tuberculose pulmonaire, de n'intervenir sur la parasitose que lorsque les lésions tuberculeuses sont stabilisées.

L'intervention d'un état allergique, accompagnée d'éosinophilie correspondant à une infestation parasitaire suffisamment éosinophilogène et pouvant modifier le terrain et favoriser une stabilisation ou une atténuation de l'évolution d'une tuberculose, doit être considérée attentivement.

Sur un plan plus général encore, l'éosinophilie sanguine peut être notée au cours de la tuberculose pulmonaire comme l'ont relevé HIRSCHFELD, puis F. BEZANÇON et de JONG (*Presse Médicale*, 22 oct. 1910), en particulier. Elle se rencontre singulièrement dans les formes atténuées de la maladie où elle est regardée par LÖFFLER (*Schwartz Medicin. Wochens.*, 1936, **66**, 1069), par E. CARDIS, A. GILLIARD et H. SPIRIET (*Revue de la Tuberculose*, 1937, f. 7, 830) et par d'autres phthisiologues, comme étant en rapport avec une tuberculose bénigne en relation elle-même avec un état d'allergie particulièrement favorable. Dans les établissements de cure sanatoriale, on interprète parfois (M. LEITHEV, *Mund. Mediz. Wochens.*, 1937, **84**, 1320), l'apparition d'une éosinophilie comme une accentuation d'un état allergique évoluant ultérieurement vers l'amélioration par désensibilisation progressive.

Comme la sensibilisation éosinophilogène semble avoir des origines diverses, alimentaires, diathésiques, bactériennes, parasitaires, l'action empêchante d'une infestation parasitaire allergisante sur l'évolution d'une tuberculose pulmonaire n'est pas invraisemblable. Il convient enfin de constater que le traitement par la streptomycine chez les malades tuberculeux provoque généralement (FARRINGTON, HULL-SMITH, BUN et Mc DERMOTT, *Ja Na*, 21 janv. 1947; E. BEN AMO, F. DISTAING et A. CHOLAL, *Presse Méd.*, 1948, 518), une éosinophilie dont le taux peut atteindre 36 o/o et, exceptionnellement, 71 o/o, on peut faire l'hypothèse que l'introduction de la streptomycine dans l'organisme, en dehors de son action antibiotique, crée ou renforce un état allergique.

SUR UN NOUVEAU CAS DE PSEUDO-MYIASSE RAMPANTE A *ANCYLOSTOMA BRASILIENSE* EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et R. CAMAIN (*)

Nous avons déjà signalé (**), six cas de pseudo-myiasés rampantes observés pendant les huit dernières années en Guyane Française. L'étude d'un nouveau cas, en 1947, a pu être faite dans de bonnes conditions et a abouti à la détection du parasite cause de l'affection.

A. *Observation.* — ANTOINE A..., âgé de 3 mois, est présenté le 25-7-47 à la consultation de l'I. P., par sa mère. Cette dernière a observé, 2 jours auparavant, un léger relief filiforme sur la peau de la face antéro-interne de la cuisse, relief qu'elle a pris tout d'abord pour une égratignure causée par une épingle. En 2 jours, ce sillon a progressé d'environ 1 cm. A partir de 25-7-47, l'enfant a été suivi régulièrement à la consultation de l'I. P. Le trajet serpigneux a été exactement relevé (fig. 1), jusqu'au 30-8-47 où la lésion change d'aspect et ressemble à une pustule d'acné. Le même jour une biopsie est pratiquée sous anesthésie locale à la novocaïne.

Notons, par ailleurs, qu'ANTOINE A... est en parfaite santé. Depuis sa naissance, il reçoit une alimentation mixte (sein et lait condensé). Il couche dans un berceau et est posé à terre sur une natte pendant la journée. Dans la pièce où est élevé l'enfant, il n'y aurait pas d'animaux, chiens ou chats en particulier. Des examens de selles réguliers pratiqués, pendant le cours de l'affection et jusque 3 mois après, ont été négatifs. Les selles de la mère renferment des œufs de trichocéphales.

La biopsie a eu pour résultat de mettre terme à l'affection qui n'a pas récidivé depuis.

B. *Examen histopathologique.* — Des coupes sériées de 15 μ d'épaisseur, parallèles à la surface cutanée, sont pratiquées dans la biopsie.

Deux coupes successives permettront de reconstituer un organisme cylindrique de 650 μ de long sur 20 μ de large environ, situé tout entier mais superficiellement dans le derme et presque parallèle à la surface cutanée.

Dans cet organisme vermiculaire, on distingue une extrémité céphalique avec orifice buccal pourvu de dents.

(*) Séance du 13 octobre 1948.

(**) H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. Publ. n° 134 de l'I. P. de la Guyane (septembre 1946).



Fig. 1. — Figuration du trajet du parasite (cuisse droite).

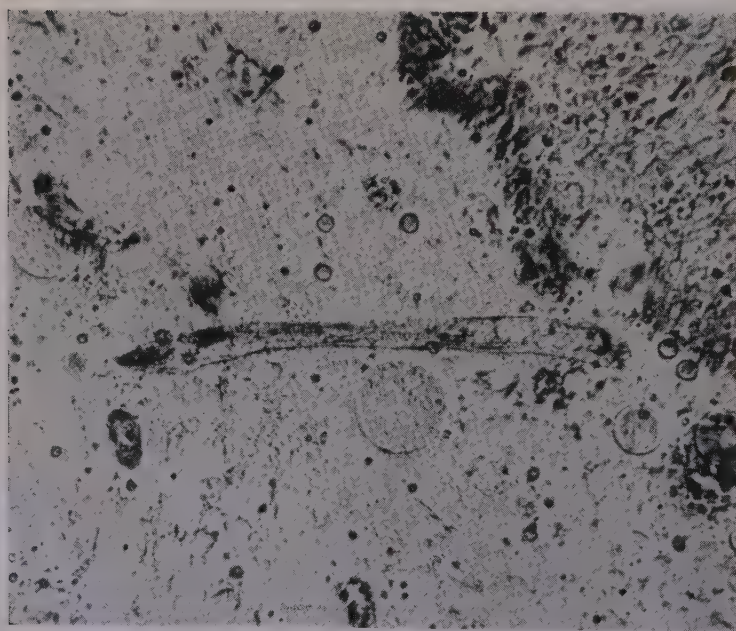


Fig. 2. — Fragment antérieur du parasite (Gr. = 250 diamètres).

Les modifications tissulaires avoisinantes sont notables : foyer de nécrose dermique autour des 2/3 caudaux du parasite, modifications épidermiques en regard de son 1/3 céphalique et consistant en dissociation des cellules du corps muqueux avec dépigmentation de la basale. Le derme environnant est infiltré de monocytes et de lymphocytes surtout denses autour des vaisseaux. Nous n'avons pas trouvé de réaction éosinophile (fig. 3).

C. *Le parasite*. — Si nous numérotions I la coupe qui contient le 1/3 céphalique et II celle qui contient les 2/3 caudaux, nous voyons que le fragment du parasite en I mesure 248 μ et le fragment en II 535 μ . Compte tenu du fait que la coupe intéresse les deux fragments en un biseau de longueur assez bien appréciable, on peut admettre que la longueur totale est d'environ 650 μ ; le diamètre, à peu près uniforme sur toute la longueur, oscille de 16 à 20 μ .

L'extrémité céphalique est armée, à sa partie antérieure, de deux fortes dents recourbées en crochet, de 4 μ de long à base pyramidale de 3,5 μ de large; à 9 μ en arrière de la base des dents, on observe deux replis concourant vers la ligne médiane et limitant vraisemblablement la capsule buccale (fig. 4 et fig. 5). A cette dernière, fait suite un tube digestif central, de 4 à 6 μ de large et qui reste visible jusqu'à l'union du 1/4 postérieur et des 3/4 antérieurs.

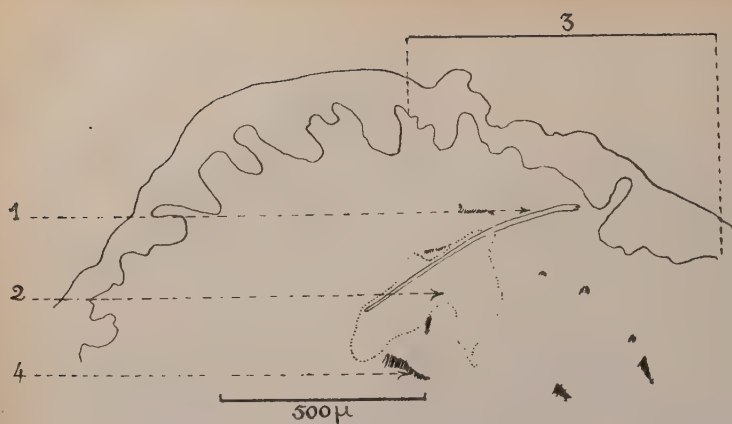
L'extrémité caudale est difficile à décrire, car elle a été abîmée par le rasoir sur la coupe II et n'est pas retrouvée sur la coupe qui lui fait suite.

D. *Essai d'identification*. — Nous savons que les affections du type de celle présentée par notre malade, et connues sous le nom de *Creeping disease*, *Creeping eruption*, *œrbiss*, sont dues au cheminement sous la peau de vers adultes appartenant à la famille des *Gnathostomidés* en Asie, à des larves de *Ancylostominés* et de *Nécatorinés* en Amérique et aux Philippines, à des acariens ou enfin à des larves de Gastérophiles (voir la bibliographie, à ce sujet, dans la Publication n° 134 (sept. 1946) de l'I. P. de la Guyane H. FLOCH et P. DE LAJUDIE).

Dans le cas présent, il ne s'agit, certainement, pas d'un adulte de Gnathostomidé (dont la taille est de plusieurs millimètres), d'un acarien ou d'une larve de gastérophile dont notre parasite ne possède en rien la morphologie.

Reste l'hypothèse la plus vraisemblable, celle d'une larve de nématode. Ici, les difficultés de diagnostic sont grandes puisque la détermination de famille et d'espèce se fait sur les individus adultes au moyen de l'étude de la capsule buccale et de la bourse caudale. Seul le premier de ces éléments existe ici, le deuxième n'étant pas encore différencié puisqu'il s'agit d'une larve.

Si nous admettons que nous avons affaire à une espèce déjà

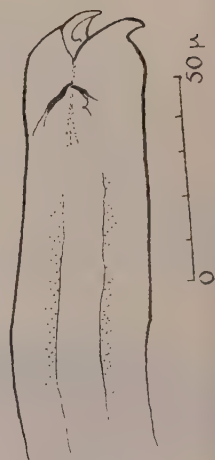


1. Larve: extrémité céphalique
2. Zone de nécrose dermique.
3. Zone d'altérations épidermiques (dissociation des cellules du corps muqueux, dépigmentation de la basale.)
4. Infiltration lymphocytaire

Schéma topographique

Reconstitution d'après deux coupes à 10μ successives parallèles à la surface cutanée

Fig. 3.



Extrémité céphalique de la larve.

Fig. 4.

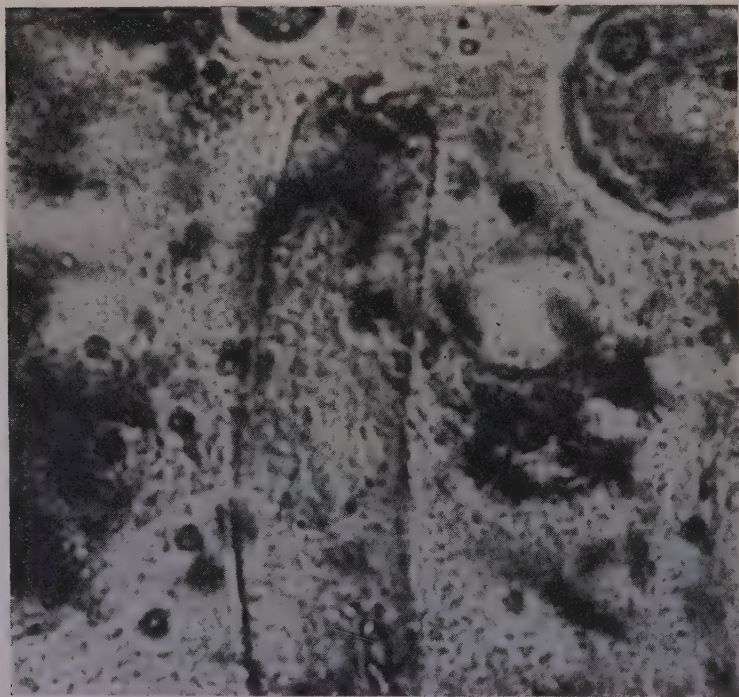


Fig. 5. — Extrémité céphalique du parasite (Gr. = 1.000 diamètres).

connue (*Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma brasiliense*, *Necator americanus*), la description de la capsule buccale que nous avons donnée cadrerait mieux avec *A. brasiliense* (1 paire de dents comme dans notre exemplaire), qu'avec *A. caninum* (3 paires de dents) ou *N. americanus* (2 lames tranchantes + 2 paires de lancettes triangulaires). D'autre part, la taille de cette larve est celle de *A. brasiliense* vers la 3^e ou 4^e mue.

En conclusion, le cas de pseudo-myiase rampante que nous venons de décrire a réalisé une observation clinique à peu près typique de la maladie et a guéri par la destruction (ablation) du parasite causal. Ce parasite semble pouvoir être identifié à *A. brasiliense*, agent habituel de cette affection sur le continent sud-américain.

Discussion.

M. R. MONTEL. — Qu'il me soit permis de rappeler ici qu'en Cochinchine, en 1920, j'ai eu la rare bonne fortune d'extraire une larve d'ankylostome de l'extrémité marchante d'une myiase rampante de l'avant-bras; cette larve n'a pas pu être identifiée. Il est admis aujourd'hui que les larves de certains ankylostomes des chiens, des chats : *Ancylostoma brasiliense*, *A. zeylanicum*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala* qui manifestent chez leurs hôtes normaux un tropisme vers le tube digestif, subissent chez l'homme, hôte anormal, une déviation de ce tropisme qui les amène dans le revêtement cutané. WHITE et DOVE. *J. Am. Med.*, 1928.

SUR LA TOXICITÉ DES PARASITICIDES ET DES MOLLUSCOCIDES POUR LES VERTÉBRÉS ET LES COEFFICIENTS DE SÉCURITÉ NÉCESSAIRES A LEUR EMPLOI

(Première note).

Par PH. DECOURT, R. DUPOUX et A. PELLOUX (*)

Les parasitocides en général et les insecticides en particulier, prennent une importance de plus en plus grande dans la lutte contre les grandes maladies tropicales de l'homme et des animaux. Ils sont également utilisés de plus en plus largement contre les insectes parasites des végétaux. Mais ces produits possèdent également une toxicité appréciable pour les vertébrés. Les meilleurs

(*) Séance du 13 octobre 1948.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 1-2, 1949.

parasitocides sont évidemment ceux qui, outre leur facilité d'emploi et leur prix de revient assez bas, montreront la plus grande marge entre leur toxicité sur les parasites qu'ils doivent détruire et leur toxicité sur les animaux et sur l'homme qu'ils doivent protéger. Le problème est le même pour les molluscocides.

Au cours d'une série de recherches encore inédites, nous avons constaté que les études portant sur la toxicité des insecticides chez les vertébrés et plus particulièrement chez les mammifères supérieurs sont, jusqu'à présent, incomplètes. De plus, quelques publications parues récemment sur ce sujet montrent que les recherches n'ont pas été faites d'une façon coordonnée ni avec des méthodes comparables, ce qui entraîne des confusions ou des erreurs dans les conclusions. Il nous paraît donc nécessaire de fixer des règles précises permettant une comparaison exacte des études toxicologiques.

Celles-ci devront tenir compte des principaux modes d'emploi des parasitocides et des risques qui en découlent pour les vertébrés.

Principaux modes d'emploi. — 1° *Dans l'eau* (rivières, étangs, sources, canaux d'irrigation, etc...) en solution. Le but cherché est la destruction de :

a) larves, œufs ou nymphes d'insectes, vecteurs de maladies telles que le paludisme, la fièvre jaune, la leishmaniose, etc., ou parasites des plantes cultivées : riz, etc... ;

b) mollusques, tels que les vecteurs de bilharziose.

2° *Sur les plantes* (marécages, herbages, plantes cultivées) pour la lutte contre :

a) les larves, insectes adultes, mollusques amphibies ;

b) les insectes parasites des plantes cultivées.

3° *Dans les locaux d'habitation* (des hommes et des animaux) :

a) par application d'un film toxique sur les murs pour la lutte contre les insectes ailés tels que les anophèles, mouches, etc... ;

b) par imprégnation des planchers, literies, mobilier, paille de couchage des animaux, avec des solutions ou des poudres toxiques pour des invertébrés non ailés (puces, punaises, triatomes, etc...) vecteurs de maladies telles que la peste, la maladie de Chagas, etc...

4° *Dans les vêtements ou sur la peau* pour les ectoparasites, surtout pour les vecteurs des maladies parasitaires ou infectieuses, et pour certains parasites incrustés dans la peau (poux, tiques, etc...).

Principaux types de toxicité à craindre. — Les troubles toxiques qu'il faut éviter chez les vertébrés peuvent être provoqués :

a) *par absorption* : chez les hommes buvant accidentellement une eau contenant un parasitocide ou un molluscocide, ou bien

mangeant des légumes ou fruits recouverts d'un produit parasiticide ;

chez les animaux d'élevage ou domestiques, buvant des eaux ou mangeant habituellement des végétaux traités ;

chez les poissons dont il faut éviter la destruction dans les eaux recevant un traitement insecticide ou molluscocide.

b) *par inhalation* : chez les hommes ou animaux vivant dans des maisons ou des étables traitées ;

c) *par contact* : surtout chez les animaux traités pour des affections telles que... Bernes, myases... et chez les ouvriers, pendant les traitements.

*
* *

Dans cette première note, nous étudierons uniquement le cas de toxicité par absorption buccale.

Le risque d'intoxication est évidemment très différent suivant le mode d'emploi du produit. Des eaux traitées peuvent être bues accidentellement par l'homme, ou normalement par les animaux. Il peut y avoir absorption d'une grande quantité de liquide (jusqu'à 20 ou 30 litres en une journée pour les plus grands animaux). Dans le cas d'emploi sur les plantes ou sur la peau d'animaux traités, la quantité de liquide ou de poudre parasiticide qui risque d'être absorbée ne peut dépasser quelques centimètres cubes ou quelques grammes.

Deux facteurs entrent simultanément en jeu dans le risque toxique :

la toxicité absolue du produit pur ;

la dilution, la présentation physique et le mode d'emploi du produit au moment de son utilisation.

1° *Unité toxique*. — Pour pouvoir calculer facilement la toxicité d'emploi d'un produit, et comparer la toxicité d'emploi de plusieurs produits entre eux, nous pensons que la meilleure base est représentée par la quantité de produit qui, si elle est contenue dans l'eau servant à la boisson, est capable de tuer un animal supérieur par la boisson d'une journée.

Normalement, un mammifère boit en une journée environ le 20^e du poids de son corps. La dose de produit toxique par litre dans l'eau de boisson capable de le tuer en une journée est donc environ 20 fois la dose léthale 50 par kilogramme. Nous appellerons cette dose *unité toxique*.

Pour éviter les risques d'emploi pour l'homme, cette unité toxique doit être étudiée de préférence chez un animal dont la sensibilité aux toxiques par absorption buccale soit aussi proche que

possible de celle de l'homme, et qui soit omnivore comme lui. C'est le chien qui, à ce point de vue, est le plus proche de l'homme. A défaut, on pourra utiliser le rat qui est également omnivore.

L'unité toxique d'un produit sera donc : 20 fois la dose léthale 50 par kilogramme chez le chien ou, à défaut, chez des rats, soumis à un régime mixte (viande et végétaux).

Ainsi une eau contenant une unité toxique par litre se trouve à la concentration telle qu'elle tue normalement un mammifère par la boisson d'un jour.

2° *Coefficient de sécurité.* — Nous appelons *coefficient de sécurité*, le nombre de litres ou de kilogrammes contenant une unité toxique à la concentration d'emploi, multipliée par un coefficient variable suivant le mode d'application du produit.

Dans le cas d'une eau de rivière, d'étang, etc., traitée et pouvant servir, accidentellement à la boisson, nous estimons que la concentration maximum du produit toxique doit être inférieure au dixième de la concentration risquant de tuer l'animal en un jour. Dans ce cas, le coefficient de sécurité doit être calculé en appliquant un coefficient d'emploi égal à 0,1.

Dans le cas d'une eau pouvant servir régulièrement à la boisson, telle que l'eau d'une source ou d'une fontaine, servant à l'usage domestique des animaux, le coefficient d'emploi devra être abaissé à 0,01.

Si cette eau peut servir régulièrement à la boisson humaine, il devra être réduit à 0,001 pour éliminer tout risque.

Nous avons vu que, dans l'emploi d'un produit pulvérisé ou appliqué en liquide sur des plantes ou la peau d'animaux domestiques, le risque d'absorption se réduisait au maximum à quelques grammes contre plusieurs litres dans le cas d'eau pouvant servir à la boisson. Le risque est donc environ 1.000 fois plus faible pour une même concentration de produit. En outre, le risque ne peut être qu'accidentel. Le coefficient d'emploi doit donc être porté à 100.

Prenons l'exemple d'un produit qui se montre parasiticide à la concentration de 1 p. 100.000 en dilution dans l'eau et dont la dose toxique chez les mammifères est de 0 g. 10/kg., l'unité toxique de ce produit est $0\text{ g. }10 \times 20 = 2\text{ g.}$

Le nombre de litres nécessaire pour contenir 2 g. à la concentration de 1 p. 100.000 est de $\frac{2}{1.000} \times 100.000 = 200$. S'il s'agit d'un produit utilisé en solution dans des rivières, mares ou étang, le coefficient de sécurité sera : $\frac{2}{1.000} \times 100.000 \times 0,1 = 20$.

Si le même produit doit être utilisé en pulvérisation sur des plantes à la concentration de 4 0/0, le coefficient de sécurité sera :

$$\frac{2}{1.000} \times 25 \times 100 = 5 (1).$$

D'après les règles qui viennent d'être indiquées, un produit dont le coefficient de sécurité dans un emploi donné est inférieur à 1 doit être systématiquement éliminé.

Un produit dont le coefficient de sécurité est supérieur à 1 peut être utilisé. Toutefois cette limite représente un minimum et une méthode qui comporte un coefficient de sécurité inférieur à 10, ne devra être utilisée qu'avec prudence, et si aucun autre moyen de destruction moins dangereux ne peut le remplacer. Un coefficient supérieur à 10 indique une très large marge de sécurité.

RÉSUMÉ. — Les études sur la toxicité des parasitocides et des molluscocides pour les animaux supérieurs doivent être établies sur des bases précises et tenant compte des concentrations utilisées, des modes d'emploi, et des risques réguliers ou accidentels d'absorption.

Un « coefficient de sécurité » pour le risque d'intoxication par absorption buccale, est établi de telle façon qu'il permette de calculer facilement les concentrations que l'on ne doit pas dépasser pour chaque produit dans chaque emploi particulier. Elle permet de voir la marge de sécurité dont on dispose dans l'application pratique. Elle permet enfin de comparer la toxicité pour les animaux supérieurs des divers produits dans leurs divers emplois.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — Le problème de l'action des insecticides de contact (D. D. T., T. D. E.) sur la faune et même la flore des surfaces sur lesquelles ils sont appelés à exercer leur rôle a été attentivement considéré, par la section XII du 4^e Congrès international de médecine tropicale et du paludisme, en particulier par A. J. LEHMAN (U. S. A.). L'emploi de ces insecticides sur une large échelle doit être fait avec prudence.

(1) En pratique, il est plus simple de calculer le coefficient de sécurité en divisant par 50 la dose léthale calculée en grammes par kilogramme, et en multipliant ce chiffre par la dilution utilisée et par le coefficient d'emploi. Ainsi, dans l'exemple précédent, la dose léthale étant 0 g. 10 par kilogramme,

le calcul se fait ainsi : $\frac{0,10}{50} \times 25 \times 100 = 5$.

D'ailleurs, l'application des insecticides peut susciter des résistances, sur le plan économique, de la part des populations, des régions où ils sont utilisés.

L'usage des insecticides de contact dans la destruction des anophèles des étangs peut entraîner l'intoxication des poissons et, à Versailles (Seine-et-Oise), où il existe un petit foyer de paludisme, d'ailleurs bénin, à *Pl. vivax*, le projet d'utilisation des insecticides de contact, en vue de la destruction des anophèles peuplant les étangs et en particulier le grand Canal et la pièce d'eau des Suisses, s'est heurté au syndicat des pêcheurs à la ligne qui demanda instamment aux autorités sanitaires départementales que la destruction des anophèles soit faite en ménageant les poissons et qui eut d'ailleurs gain de cause.

**SUR QUATRE CAS D'ENVENIMATION
PAR MORSURES DE « VIPÉRIDÉS »
OBSERVÉS A L'INSTITUT PASTEUR DE BRAZZAVILLE
(AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE)**

Par J. GECCALDI, E. TRINQUIER, H. ARNOULT, A. PELLISSIER (*)

Les observations d'envénimation sont relativement peu nombreuses et à notre connaissance, le seul cas ayant fait l'objet d'une relation précise en Afrique Equatoriale Française au cours des quinze dernières années est celui signalé en Oubangui par LEGAC et LE PESME en 1939. Il concernait une morsure par *Dendraspis jamesoni*.

Les cas que nous rapportons rentrent dans le cadre des accidents de laboratoire et découlent de la récolte du venin chez les serpents d'Afrique Equatoriale Française recommandée par le professeur PASTEUR VALLERY-RADOT dès 1939 et entreprise à l'Institut Pasteur de Brazzaville depuis fin 1940. Cette récolte s'est rapidement intensifiée à l'époque grâce à l'aide que voulurent bien nous consentir MM. le Gouverneur FORTUNÉ, Chef du territoire du Moyen-Congo et LE LAYEC, actuel Secrétaire général du Gouvernement Général et aussi en raison des circonstances qui nous valurent d'être la seule filiale de l'Institut Pasteur à servir la France Libre et de fournir ainsi au docteur GRASSET, Chef du Service sérothérapique au South African Institute For Medical Research de Johannesburg, le venin dont il avait besoin pour la

(*) Séance du 13 octobre 1948.

préparation du sérum antivenimeux nécessaire aux territoires de la France d'outre-mer ralliés au général DE GAULLE.

La préparation d'un tel sérum a été entreprise, ici même, depuis lors et nous fournissons actuellement une partie du sérum antivenimeux dont les Services sanitaires de l'Afrique Equatoriale Française ont besoin.

Le sérum antivenimeux de l'Institut Pasteur de Brazzaville est un sérum polyvalent obtenu à partir des antigènes suivants : venins de Vipéridés (*Bitis gabonica* et *Bitis nasicornis*), venins de Colubridés (*Naja nigricollis*, *Naja melanoleuca*).

Les difficultés de la capture ne nous permettent d'adjoindre qu'irrégulièrement les antigènes de *Bitis arietans*, *Causus rhombeatus*, *A. squamiger*, *Dendraspis* et *Boulangerina annulata* pourtant rencontrés dans nos territoires.

Au demeurant les propriétés thérapeutiques de notre sérum ont pu être établies grâce à une étude comparative faite avec le sérum AO de l'Institut Pasteur et de celui délivré par l'Institut Sud-Africain ; de plus, son emploi dans l'un des cas qui nous occupent a fait la preuve de son efficacité.

Les observations que nous rapportons sont au nombre de quatre ; elles résultent de morsures par *Bitis arietans*, *Bitis gabonica* et *Bitis nasicornis*.

Il s'agit là de Vipéridés récoltées au Moyen-Congo et au Gabon où elles représentent, si nous en croyons les envois qui nous sont faits, la faune la plus courante de la forêt gabonaise et de la savane du Moyen-Congo.

Bitis gabonica est caractérisée par un corps extrêmement massif et trapu ; sa tête triangulaire est plus large que le corps et la queue est très courte. Le plus grand spécimen qui nous soit parvenu mesurait 1 m. 68 et pesait 6 kg. La teinte que la vipère du Gabon présente au moment des mues est des plus caractéristique : la couleur feuille morte domine.

Les quantités de venin émises par un tel serpent peuvent être très importantes ; c'est ainsi qu'au mois d'août 1942, 13 spécimens nous donnèrent 12 g. 60 de venin desséché en une seule récolte et 22 donnèrent 17 g. 23.

A la même époque, 3 autres de ces *Bitis* émettaient en une seule fois 2 g. 97 de venin desséché et, au mois de février dernier, un seul spécimen de taille au-dessus de la moyenne en donnait 0 g. 95.

Bitis nasicornis bien que répondant aux mêmes caractéristiques est moins grosse, plus élancée et plus vive que *Bitis gabonica*. Les deux grandes cornes qui ornent son front la font reconnaître facilement : le vert domine chez elle — c'est une espèce plus petite que *Bitis gabonica* : sa taille est environ les 2/3 de celle-ci ; l'un de

nos plus grands spécimens mesurait 1 m. 40 et pesait 3 kg. 200 — les mensurations d'un autre exemplaire étaient les suivantes : longueur totale 0 m. 65, longueur de la queue 0 m. 05, longueur de chacune des cornes frontales 2 cm. 1.

Bitis nasicornis est plus agressive que *Bitis gabonica* mais les quantités de venin émises par elle sont très inférieures à celles obtenues avec cette dernière vipère ; c'est ainsi qu'en août 1942, 14 de ces serpents nous donnaient seulement 3 g. 90 de venin desséché, 23 en donnaient 2 g. 85 et 10 ne donnaient que 1 g. 95 à l'occasion d'une seule récolte.

La vipère *Bitis arietans* qui a mordu OUA... présentait aussi un aspect lourd et massif — sa taille était de 0 m. 80 environ. Ce serpent plus dangereux que *Bitis gabonica* et *Bitis nasicornis* est doué d'une souplesse et d'une détente surprenantes et c'est en raison de celles-ci qu'il put mordre notre préparateur.

OBSERVATION I. — OUA... M..., préparateur à l'Institut Pasteur est mordu le 18-IV-1942 à 10 heures par une vipère *Bitis arietans* qu'il essaye de rentrer dans sa cage. Le serpent de taille moyenne bien maintenu au niveau du cou et poussé énergiquement dans le fond de sa cage, se redresse néanmoins en se détendant brusquement au moment où sa queue touche terre et mord OUA... à la base du pouce droit.

A la morsure, douleur violente ; l'intéressé s'en va immédiatement au robinet le plus proche pour se rincer la bouche à différentes reprises. Il nous faut rappeler en effet qu'avant de consentir à la manipulation des serpents, OUA... avait posé comme condition indispensable l'achat préalable « d'un médicament » indigène souverain contre toute morsure éventuelle ; ce médicament qu'il nous apporta un beau matin consistait en une poudre noire obtenue à partir du charbon d'un bois dont le nom lui avait été celé. La médication qui lui avait été conseillée était la suivante :

- 1° faire des rinçages répétés de la bouche à l'eau, dès la morsure ;
- 2° application immédiate « du médicament » au niveau de la morsure, autour de laquelle des scarifications en étoile devaient être pratiquées au préalable.

Ayant laissé le médicament chez lui, OUA... ne réalise que le 1^{er} temps de la médication et nous retrouve après avoir perdu quelques minutes. Un garrot est posé et 30 centicubes de sérum AO de l'Institut Pasteur lui sont injectés dans la peau de l'abdomen ; en même temps une solution forte de permanganate est injectée au niveau de la morsure.

OUA... est alors hospitalisé à 10 h. 30, à 11 heures vomissements à trois reprises différentes. Rapidement s'établit un gonflement ; l'importance de l'œdème oblige à reculer le garrot, puis à l'enlever — l'œdème gagne le bras — à 13 heures le malade qui s'est couché ne peut tenir dans son lit : il est mal à l'aise. A 14 h. 30, l'œdème a gagné le cou et la région pectorale droite, le malade est anxieux, la tachycardie prononcée.

Il lui est alors injecté en même temps que des toniques cardiaques, par voie intraveineuse, une ampoule de sérum antivenimeux dilué, provenant du South African Institute. A partir de ce moment, le malade se

plaindra durant une 1/2 heure environ d'un prurit intense, puis les symptômes observés disparaîtront.

Au cours de la nuit, OUA... ne pourra reposer, une hémorragie s'installera au niveau de la morsure qui ne cédera que le lendemain matin.

Dans les jours qui suivront, tout rentrera dans l'ordre et le volumineux œdème du bras sera le signe dominant — il se produira même des plaies superficielles dues à la distension des tissus — puis l'œdème diminuera progressivement mais il n'aura pas disparu, le 29-IV, au moment où l'intéressé quittera l'hôpital.

OUA... a conservé de sa morsure, une gêne fonctionnelle qui s'est améliorée avec la mécanothérapie mais actuellement, 6 ans après, il présente encore du côté de sa main blessée une diminution de la force musculaire et un certain degré de raideur de l'index.

OBSERVATION II. — Il s'agit d'une femme dompteuse de serpents que l'un de nous (Docteur TRINQUIER) avait eu l'occasion d'observer en allant prendre livraison d'une *Bitis gabonica* arrivant par le fleuve et à laquelle il avait demandé de venir à l'Institut Pasteur pour la photographe au cours « de son travail ».

L'intéressée avait déjà donné 2 démonstrations à des jours différents mais non propices à la photographie quand elle revint pour la 3^e fois. Elle manipula avec la même aisance que les jours précédents le python, plus rapidement un *Naja nigricollis* qui l'avait mordu la veille mais après avoir craché à différentes reprises au préalable et de ce fait sans incident. Elle s'empara enfin d'une *Bitis nasicornis* et se rendit avec elle à l'endroit où on allait la photographe, puis, comme la vipère avait la tête cachée, sans même essayer de la regarder, elle lui attrapa la tête. Ce fut, à cet instant, que la bête la mordit assez profondément au médius de la main gauche.

Notre « dompteuse » mâcha alors des feuilles qu'elle cracha aussitôt, puis elle répandit sur sa blessure un produit rougeâtre ressemblant à du sel roulé dans un produit pulvérulent à base très certainement d'écorces d'arbres pulvérisées.

Après cela, elle ne voulut pas se faire soigner et 10 minutes environ après l'accident, ne présentant d'autre symptôme apparent qu'un léger œdème au point même de la morsure, elle disparaissait pour rentrer chez elle.

Une heure et quart exactement après la morsure, elle était recueillie par un tirailleur et menée à l'Infirmerie de Garnison. Elle s'était entre-temps mise un garrot mais son état était grave. Elle avait un teint plombé, un pouls extrêmement rapide presque impalpable, une respiration difficile. Devant cet état, le Médecin lui fit immédiatement une ampoule de sérum antivenimeux par voie veineuse et par voie intramusculaire; en même temps il lui administrait des toni-cardiaques. L'amélioration fut rapide et 5 heures plus tard, l'intéressée repartait par ses propres moyens, gardant simplement un gros œdème du bras. Elle ne rentra pas chez elle de crainte que ses voisines ne se moquent d'elle et fut retrouvée le lendemain dans une cabane isolée. Son état général était bon, il persistait un œdème très marqué du bras mais elle était hors de danger. Traité par des pansements humides au permanganate, l'œdème disparaissait lentement.

OBSERVATION III. — Un cas très intéressant est fourni par l'un de nos manœuvres s'occupant des serpents. Il manipulait sans précautions une

Bitis gabonica âgée de 3 semaines environ et qui n'avait jamais mangé lorsqu'il fut mordu sérieusement au pouce droit à deux reprises.

Il ressentit aussitôt une douleur violente et son pouce commença presque immédiatement à gonfler — on lui fit dans les quelques minutes qui suivirent une ampoule de sérum antivenimeux. Une heure plus tard, il se plaignait de souffrir beaucoup et le gonflement douloureux occupait toute la main et tout le poignet montant à peu près jusqu'au milieu de l'avant-bras. Les symptômes généraux étaient nuls. Bien que son état ne présentât aucun caractère de gravité, on lui fit une 2^e ampoule de sérum, petit à petit la douleur diminua et quatre heures après la blessure seul persistait un gonflement indolore. Celui-ci s'est maintenu en diminuant progressivement pendant une semaine.

OBSERVATION IV. — Le 2 mars 1948 à 8 h. 45, au cours d'une séance de récolte de venin M. THIB... R... est mordu par une *Bitis gabonica* de grande taille à la face palmaire du pouce droit au niveau de l'articulation phalango-phalangétienne. Il reçoit immédiatement une injection sous-cutanée de sérum antivenimeux préparé par l'Institut Pasteur de Brazzaville (20 cm³). Une 2^e injection de 20 cm³ du même sérum est faite à 10 heures. Le malade présente les symptômes suivants : pâleur, sueur abondante, douleur très vive au niveau du pouce, de la main, et l'avant-bras. La plaie est le siège d'une hémorragie locale importante ; on lui fait une application de solution forte de permanganate, un pansement à l'aide de compresses stérilisées. A 10 heures M. THIB... est hospitalisé dans le service du docteur GROSPERRIN.

Durant la journée du 2, la douleur très vive au niveau du pouce, de la main, et du bras droit persiste. Œdème général du membre supérieur droit. Etat général assez touché, céphalée intense. Localement l'hémorragie continue.

Le 3, après une nuit mauvaise, insomnie et douleur du membre droit, le pansement est refait, l'hémorragie est terminée ; apparition d'une escarre au niveau de la plaie du pouce de la taille d'une pièce de 2 francs. La température est à 38°, l'œdème généralisé du membre droit persiste, l'état général s'est nettement amélioré.

Les 4, 5 et 6 mars, la température persiste au niveau de 38°, l'état général s'améliore, l'œdème du membre supérieur droit diminue. Le malade sort de l'hôpital le 5 mars 1948.

Localement la plaie évolue d'une façon normale, les pansements sont faits tous les jours (thyrotricine). La plaie évolue favorablement. La cicatrisation est lente, l'escarre s'élimine et ce n'est qu'à la fin du mois d'avril que la plaie est complètement cicatrisée. A cette date persiste une grosse cicatrice au niveau de la face palmaire du pouce entraînant une limitation des mouvements de l'articulation phalango-phalangétienne.

CONCLUSIONS

Nous avons observé 4 cas d'envenimation à la suite de morsures, par des « Vipéridés », survenues à l'Institut Pasteur de Brazzaville. Aucun n'a été suivi de mort. Dans tous ces cas, les phénomènes généraux ont cédé assez facilement à l'emploi du sérum antivenimeux. Les phénomènes locaux par contre ont toujours

dominé le tableau clinique et les lésions locales n'ont été réduites que difficilement, entraînant toujours une incapacité de travail pouvant atteindre plusieurs semaines.

Les *Bitis gabonica* nouvellement nées peuvent être dangereuses et si nous pensons que notre sujet (observation III) aurait survécu sans l'administration de sérum nous pensons aussi que son état aurait été grave et qu'il aurait très certainement conservé des séquelles.

Nous avons noté la confiance que notre préparateur et la « dompteuse » mettaient dans le « médicament » qu'ils s'étaient procuré; et nous avons pu constater pleinement dans le second cas (observation II) l'inefficacité d'un tel remède.

Il est indéniable cependant que le « médicament » confère à l'Indigène une grande confiance et que cette confiance va s'affirmant chez lui à l'occasion de morsures anodines par serpents non venimeux ou même par des serpents incapables de tuer un homme. Il n'en est pas moins vrai que dans les cas de morsures par « Vipéridés » tels ceux que nous rapportons, le seul procédé thérapeutique consiste à injecter le plus rapidement possible du sérum anti-venimeux.

L'efficacité de ce sérum sera fonction évidemment des antigènes qui interviendront dans sa préparation. Celui préparé par l'Institut Pasteur de Brazzaville obtenu à partir d'antigènes locaux a fait aussi la preuve de son efficacité. (observation IV).

Institut Pasteur de Brazzaville.

MÉMOIRES

LA PROPHYLAXIE DE LA PESTE AU LAC ALBERT PAR L'ASSOCIATION DE LA DÉRATISATION ET DE LA VACCINATION (VIRUS-VACCIN E. V. DE GIRARD ET ROBIC)

Par R. DEVIGNAT (*)

I. *Dératisation*. — Dix ans se sont écoulés depuis que, chaque mois, les équipes de dératisation passent dans chaque village d'une zone située sur le versant occidental des rives du Lac Albert-Nyanza, et parallèle à ces rives sur une longueur de 100 km. et sur une profondeur de 40 km.

(*) Séance du 10 novembre 1948.

Toute hutte occupée au passage des équipes est visitée et dératée d'une manière assez primitive mais cependant efficace : on recherche à l'intérieur de la hutte en pisé les orifices des terriers de *Mastomys coucha* (seul rat domestique de la région). On suit le terrier à la houe jusqu'à ce que l'on arrive au nid de brindilles ou d'herbages contenant — ou non — la nichée de jeunes mastomys.

Depuis 1947, nous effectuons un relevé graphique de l'index mensuel des puces pour cent rats et de l'index moyen de rats par hutte. Que nous indique-t-il ? Tout d'abord, si étrange que cela puisse paraître, le chiffre moyen de rats par hutte a augmenté : en dessous de l'unité en 1937-1938, il la dépasse en 1940 pour atteindre 2 unités au début de 1941. En juillet 1941, à l'occasion de la mesure générale d'augmentation des salaires du personnel indigène de la Colonie, nous accordons aux dératiseurs, en plus de leur salaire, une prime de deux centimes par rat capturé. Notre moyenne atteint dès lors 3 rats par hutte et depuis 1942, elle évolue entre 1,5 rat et 3 rats, comme si nous avions obtenu une sorte d'équilibre. Il y a un minimum de captures vers le milieu de chaque année. Ce minimum correspond non seulement à une diminution des jeunes *mastomys*, mais à une diminution relativement plus forte de *mastomys* adultes. Accroissement et diminution du nombre des rats coïncident assez mal avec les saisons. La grande saison sèche, lorsqu'elle est bien marquée, commence en général en décembre pour se terminer en février. La petite saison relativement sèche se situe en juin-juillet. L'accroissement du nombre des rats correspond donc, en gros, à la grande saison sèche. La petite saison sèche les retrouvera peu nombreux. Ce sera aussi à la petite saison sèche que nous aurons le plus de cas de peste humaine bubo-septicémique. Bref, il est difficile de trouver une relation de causalité à la fluctuation du nombre des rats.

Une courbe des pourcentages de puces par 100 rats, suit, dans l'ensemble, un tracé inverse d'une courbe rats par hutte. Quand il y a moins de rats, il y a plus de puces et inversement. Il fallait un peu s'y attendre et cela expliquerait qu'il y ait plus de peste bubo-septicémique en juillet ; il y a plus de puces par rat, donc plus de concurrence vitale et plus de tentation pour les puces murines *Xenopsylla* d'aller s'alimenter ailleurs, en l'occurrence sur l'homme, dont elles n'aiment cependant guère le sang (noter que sur 2.013 puces capturées sur l'homme en 1946 par exemple il n'y a que 14 *Xenopsylla* contre 1.997 *Ctenocephalides felis strongylus*, 1 *Ctenophthalmus* sp. et 1 *Dinopsyllus lypusus*).

Nous avons déjà dit que le chiffre moyen de rats par hutte a augmenté de 1937 à 1946. Inversement, le chiffre moyen de puces pour 100 rats a diminué, passant de 43,5 à 18,5. Ces chiffres traduisent-ils une diminution réelle du nombre global des puces de

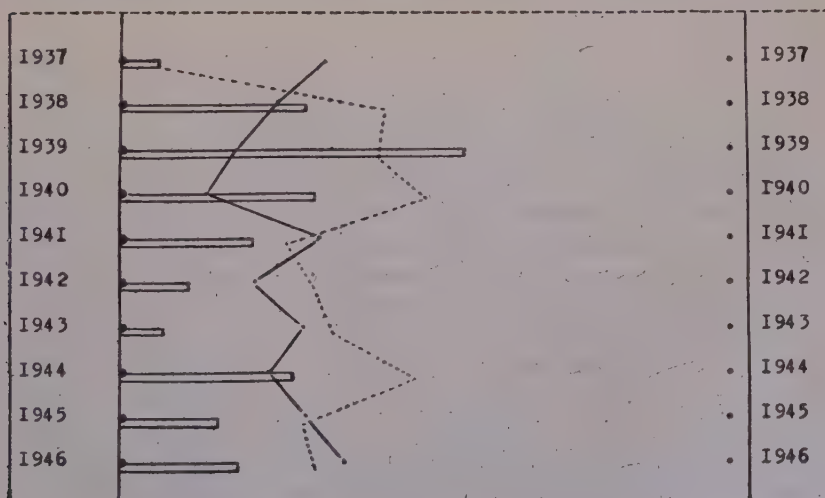
la région? En d'autres termes, notre dératization est-elle, en réalité, une désinsectisation des huttes?

Effectuons chaque année, le produit de l'index rats/hutte par l'index puces o/o rats et nous obtiendrons réponse négative. Le tableau ci-après donne ces opérations :

Année	Index rats/hutte	Index puces o/o rats	Produit
1937	0,97	43,5	42,2
1938	0,85	37,7	32,1
1939	1,25	18,8	23,5
1940	1,35	12,6	17,5
1941	2,19	18,7	41,0
1942	2,00	13,6	27,2
1943	2,50	15,0	37,5
1944	2,10	14,5	30,4
1945	2,10	18,0	37,8
1946	2,50	18,5	46,2

Le graphique ci-dessous va comparer ces produits d'une part avec le nombre de souches de peste murine domestique décelées par diagnostic collectif et d'autre part avec le nombre de cas de peste humaine bubo-septicémique.

Année	Graphique :		Année
	en traits pleins : produits	en traits pointillés : souches de peste murine domestique	
	en colonnes : Cas de peste humaine bubo-septicémique		



C'est donc en 1939 et 1940 qu'il y a eu le moins de puces en circulation dans l'ensemble du pays. C'est cependant en 1939-1940 qu'il y eut beaucoup de souches de peste murine et beaucoup de cas de peste bubonique et septicémique. Quelle interprétation faut-il en donner? Les pourcentages et moyennes, rappelons-le, sont établis sur plus de deux cent mille rats et plus de vingt-cinq mille puces par année. L'erreur moyenne doit donc être assez faible et les chiffres doivent être un reflet assez fidèle d'une réalité relative en ce sens qu'elle reste d'une année à l'autre, comparable à elle-même. Au point de vue absolu, en effet, nous avons une erreur constante de l'index puces pour cent rats. Nous la connaissons parce que, sur petite échelle, nous recherchons aussi l'index sur rats piégés. L'index global provient de rats capturés par battue, qui ne peuvent être épucés avant 11 heures, après transport à dos d'homme de plusieurs kilomètres. Les index sur rats piégés sont beaucoup plus forts. Nous allons voir maintenant s'ils gardent une relation aux index établis par battue.

(1) Année	(2) Nombre puces	(3) Nombre rats piégés	(4) Index pièges o/o	(5) Index battues	(6) Rapport index battues index pièges
1937	—	—	—	43,5	—
1938	...	...	221	37,7	17,1 o/o
1939	1.466 (*)	823	177	18,8	10,6 o/o
1940	3.297	3.003	109	12,6	11,5 o/o
1941	—	—	—	18,7	—
1942	466	381	121	27,2	22,5 o/o
1943	54	51	106	37,5	35,2 o/o
1944	145	263	57	30,4	53,4 o/o
1945	434	265	167	37,8	22,6 o/o
1946	712	248	252	46,2	16,2 o/o
Rapport moyen des index					$\frac{189,1}{8} = 23,6 \text{ o/o}$
(*) <i>Xenopsyllas</i> sur <i>mastomys</i> .					

L'index puces pour cent rats obtenu par la dératisation routinière a une valeur moyenne quatre fois plus petite que la valeur que l'on obtient sur rats pris au piège. Elle peut toutefois n'être que deux fois moindre mais elle peut aussi l'être dix fois.

Les causes de ces variations sont obscures. En battue, les index s'établissent chaque mois sur toute l'étendue de la zone. Ils concernent de très nombreuses puces et de très nombreux rats. Les piégeages se font par contre en coup de sonde, dans les endroits qui retiennent notre attention par l'existence d'une forme quelconque de peste : humaine, murine ou pulicidienne. Le hasard peut ainsi conduire les piégeurs telle année dans une région riche en

puces et telle autre dans une région qui en est pauvre. Peut-être l'index général des battues multiplié par le coefficient quatre, nous donnerait-il, pour l'étude épidémiologique, une valeur plus conforme à la réalité pour l'ensemble de la région dératée.

Mais l'intérêt pratique de la dératation ne réside pas dans la destruction des rats et de leurs puces. Il se trouve dans les indications que nous en retirons pour distribuer les vaccinations. Tout rat capturé est en effet microbiologiquement examiné pour la présence de peste et *notamment de peste latente*. Cette étude est faite par un procédé collectif que nous utilisons depuis 1936. Il consiste à rassembler en un seul petit flacon d'eau physiologique (0,85 o/o) stérile un peu de moelle osseuse fémorale prélevée par ponction sur chaque rat capturé durant la matinée. Lorsque toutes ces gouttelettes de moelle sont réunies dans la fiole d'eau physiologique, nous injectons sur place, 1 cm³ du mélange sous la peau d'un cobaye soigneusement identifié. Ce cobaye est expédié sans retard au Laboratoire. Vient-il à mourir de peste, ce sera le plus souvent après inoculation de moelles osseuses de rats présentant tous les signes extérieurs de la santé : cliniquement sains, si je puis ainsi m'exprimer ; c'est pourquoi nous estimons que le procédé décele la peste latente. La souche de peste est facilement isolée au Laboratoire et nous savons ainsi, sans aucun doute possible que la vaccination est opportune dans le groupe de villages d'où provenaient les rats.

La dératation et son corollaire, l'inoculation collective des moelles osseuses, joue donc un rôle commode et précis d'indicateur de la vaccination.

II. *Vaccination.* — La vaccination par le virus-vaccin E. V. DE GIRARD et ROBIC a débuté en 1939. Depuis lors, nous avons vacciné près de quatre cent mille indigènes, dont certains à plusieurs reprises, selon les caprices de l'épidémiologie, que nous suivons de très près. Nous n'avons jamais envisagé d'effectuer la vaccination générale pour plusieurs raisons : parce qu'il faudrait, pour être logique, la répéter tous les six mois ; parce que ces vaccinations de masse ne vont pas sans troubler l'économie du pays ; enfin parce que le personnel n'eût pas suffi à la tâche.

Le vaccin est produit sur place au Laboratoire de Blukwa. Voici le relevé annuel de la production depuis 1939 :

1939	15.150 doses de 1 cm ³
1940	45.500 »
1941	63.200 »
1942	60.300 »
1943	39.400 »
1944	106.600 »
1945	79.000 »
1946	59.500 »

Les opérations de vaccination ayant été conduites par des médecins dépendant de formations diverses, il est difficile de connaître exactement le nombre de vaccinations opérées. Cependant l'on peut dire que presque toute la production ci-dessus a été utilisée. Quel que soit le vaccinateur, chaque vaccination est inscrite au certificat médical personnel de l'indigène. Lorsqu'un indigène vient à mourir, le décès est déclaré et un ponctionneur de cadavres va effectuer les opérations conseillées par GIRARD. Sur son rapport, il indique à quelle date remonte la dernière vaccination anti-pesteuse et joint le certificat médical. De la sorte, bien que nous constatons relativement peu de cas de peste humaine, le recul commence à être suffisant pour nous permettre — sur l'homme — une appréciation de l'efficacité de la vaccination.

Jusqu'au lot 92, du 20 février 1942, nous avons utilisé le vaccin original de GIRARD et ROBIC. Ensuite nous avons employé une souche E. V. modifiée pour les raisons que nous donnerons plus loin. Nous avons constaté ce qui suit :

Vaccinations par le virus-vaccin E. V. (Résultats)					
Période	Total des vaccinations	Cas de peste humaine pendant cette période			Temps écoulé entre la vaccination et la maladie chez vaccinés
		Total	Vaccinés	Non vaccinés	
1940 à 1946	400,000 (environ)	132	16	116	Après 3 mois 1 cas
					» 4 » 1 »
					» 5 » 1 »
					» 6 » 3 »
					» 7 » 1 »
					» 8 » 1 »
					» 9 » 1 »
					» 12 » 1 »
					» 14 » 1 »
					» 15 » 2 »
					» 16 » 1 »
					» 3 ans 1 »
					» 6 ans 1 »

La vaccination est donc incontestablement très efficace non seulement pour arrêter net une épidémie en cours (les premiers cas, que nous trouvons chez des vaccinés surviennent après trois mois), mais encore comme prémunition durable de masse. Il ne faut pas oublier, en effet, que nous vaccinons uniquement les endroits atteints d'une forme de peste soit humaine d'emblée, soit murine ou pulicidienne latente : chez ces vaccinés en foyer contagieux, nous enregistrons seulement 16 cas de peste, à partir du troisième

mois suivant la vaccination jusqu'à la sixième année. Par un contraste frappant, pendant la même période, nous enregistrons 116 cas parmi des indigènes non vaccinés se répartissant en personnes dont le village a été atteint d'emblée par la peste humaine (peu fréquent), en voyageurs ayant contracté la peste à leur passage en foyers de peste murine et en réfractaires à la vaccination. Très souvent, d'ailleurs, dans les foyers reconnus, nous avons vu la peste sélectionner ces derniers, cependant peu nombreux.

Observations sur la souche E. V. — Au Laboratoire de Blukwa, la souche E. V. (78^e passage) a été transmise par le Laboratoire de Stanleyville qui l'avait lui-même reçue de Tananarive. Elle a subi depuis lors, sur gélose au sang de mouton, des passages aussi peu nombreux que possible (19 passages jusqu'en 1946). Elle est conservée en glacière de ménage ($\pm 4^{\circ}$).

Cependant, en juillet 1941, le cobaye n° 9545, inoculé par voie sous-cutanée de 2 cm³ du vaccin du lot 73, meurt avec autopsie typique le 5^e jour après l'inoculation de contrôle du lot. Le cobaye n° 9544, cependant, inoculé en même temps par la voie intrapéritonéale, survit à l'épreuve. La souche isolée du cadavre 9545 était bien la souche E. V. car l'épreuve de fermentation de la glycérine reste négative. Devant cette constatation, nous revenons au 78^e passage, que nous avait transmis Stanleyville et qui vivait encore à la glacière. Les lots suivants préparés à partir de cette origine, nous semblèrent entraîner une réaction locale et générale plus vive que précédemment notamment lors de la vaccination de la colonie Européenne et du pensionnat Américain de Rethy. Un phénomène analogue d'accroissement de virulence s'observait d'une manière indépendante mais parallèle à 400 km. de Blukwa : au Laboratoire anti-pesteux de Lubero.

Entre temps, nous avons obtenu la suppression de la virulence de trois souches locales de peste hypervirulente, sans en détruire les propriétés antigéniques, par une technique assez simple qui fut décrite dans le *Recueil des Travaux de Science Médicale* au Congo Belge. Cette technique consiste à faire barboter de l'air filtré sur ouate et stérile, dans des cultures en bouillon ordinaire du germe à l'essai. L'air ainsi ajouté provoque d'ailleurs une grosse augmentation de la prolifération de beaucoup de germes. Toutefois, pour être atténuant, l'air insufflé doit d'abord barboter dans une solution de potasse caustique où il se charge, croyons-nous, d'émanation de potassium, corps légèrement radioactif. Ce barbotage préalable en potasse est primordial ; lorsqu'on remplace la potasse par la chaux, on n'obtient aucune diminution de virulence après 42 jours de traitement. Le procédé a été dénommé : hyperoxybiose potassonique.

Pour solutionner le problème de l'accroissement léger de la virulence de la souche E. V., nous l'avons donc mise en hyperoxybiose potassonique. Un barbotage de 8 jours fut estimé suffisant ; après quoi nous avons effectué une épreuve d'antigénicité et une épreuve de virulence sur le cobaye. Voici le protocole de ces épreuves.

Epreuve de virulence sur cobayes (7/1/1942)			
Nombre cobayes	Dose de vaccin inoculée	Voie inoculation	Observations
1	40 fois la dose humaine.	Intra-péritonéale.	Fièvre à 40°3 le 8 et 9 janvier puis retour normal.
1	40 fois la dose humaine.	Sous-cutanée.	Même réaction générale ; réaction locale assez forte sans suppuration.
1	80 fois la dose humaine.	Sous-cutanée.	Même réaction locale et générale ; pas de suppuration.

Epreuve d'antigénicité sur cobayes (Janvier 1942)				
Dose vaccin (dans la cuisse droite)	Dose virulente (dans la cuisse gauche)	Nombre cobayes en expérience	Décès de peste	Protection brute
1/1.000.000* dose humaine.	Standard selon Sokhey = 10 D. M. L. (100 0/0).	3	1	2/3
1/100.000*	» »	3	1	2/3
1/10.000	» »	3	0	3/3
1/1.000.	» »	3	1	2/3
Témoins.	» »	3	3	0/3

A partir du lot 92 de vaccin, préparé le 20 février 1942, cette souche E. V. modifiée par hyperoxybiose potassonique fut reprise pour les vaccinations humaines. La vaccination des Européens et des Indigènes s'est désormais passée sans réaction générale appréciable, mais avec le gonflement local suivi de la réaction nodulaire caractéristique. La souche atténuée fut transmise au Laboratoire de Lubero et, à notre connaissance, elle y est utilisée depuis lors sans regain apparent de virulence.

La réaction splénique de BABLET est conservée. Elle fut encore vérifiée en 1946 (cobaye n° 4900) après inoculation d'épreuve du lot de vaccin 141 (19 février 1946). Le diagnostic histologique (Dr LIÉGEAIS, Stanleyville) est le suivant :

« D. 971. Présence de très nombreux nodules inflammatoires, en « général de structure semblable à celle de nodules observés dans « la rate du cobaye, après inoculation du vaccin E. V. ».

Rappelons que cette réaction n'existait pas pour nos souches avirulentes et vaccinantes 102 et 158 ; peut-être n'est-elle que le

témoin d'une virulence résiduelle, ayant peu de rapport avec le caractère antigénique.

Comme on le sait, le virus-vaccin E. V. appartient à la variété de peste dont les cultures ne fermentent pas la glycérine. A notre sens, il semblerait exister trois variétés de peste de par le monde : on peut les distinguer comme suit :

Variétés <i>P. pestis</i>	Expansion actuelle	Localisation	Caractères biochimiques différentiels	
			Glycérine	Réduction des nitrates en nitrites
I	Pandémique.	Insulaire et côtière.	Non fermentée.	Positive.
II	Locale.	Continental Afrique (Sud-Afrique ; Congo ; Uganda).	Fermentée.	Positive.
III	Locale.	Continental Eurasie russe.	Fermentée.	Négative.

L'immunité créée par la souche E. V. (variété I) contre nos souches locales, est des meilleures, bien qu'elles soient de la variété II. La fermentation de la glycérine constitue donc pour nous un test de haute valeur. Du moment que, lors des contrôles de lots de vaccin, la glycérine ne fermente pas, nous sommes certains de n'avoir pu utiliser que la souche E. V., car elle est la seule de notre collection à posséder ce caractère. C'est pour ce motif que nous avons toujours résisté à la tentation d'utiliser chez l'homme notre dernière souche avirulente et vaccinante n° 343. Elle fermente en effet la glycérine et son utilisation nous priverait de notre test de sécurité.

Dans les pays où les souches locales sont de variété I il serait sans doute indiqué d'utiliser cette souche 343, qui donnerait le test inverse de sécurité, à la condition toutefois que cette souche protège contre les souches virulentes de variété I.

Résumé. — La dératisation systématique au Lac Albert (Congo belge) a détruit en 10 ans (1937-1946) trois millions de rats et trois cent soixante-dix mille puces, sans parvenir à faire baisser apparemment l'infestation des huttes par les rats et leurs puces.

La dératisation est néanmoins poursuivie opiniâtement car, par le diagnostic collectif de peste murine qui l'accompagne, elle nous permet de connaître l'existence de peste latente dans tel ou tel groupe de villages.

Cette constatation de peste déclanche l'application de mesures

prophylactiques dont la principale et la plus efficace en milieu indigène est la vaccination par le virus-vaccin E. V. de GIRARD et ROBIC.

Laboratoire de Costermansville (Congo belge).

BIBLIOGRAPHIE

- GIRARD et ROBIC. — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, pp. 939-945; 1935, p. 16;
C. R. Soc. Biol., 1934, CXVII, p. 601.
 BESSONOVA et KONOVALOVA, 1927 cités par WU-LIEN-TEH et POLLITZER dans
Plague.
 SOKHEY et MAURICE. — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publ.*, 1935, n° 8,
 XXVII, p. 1534.
 DEVIGNAT. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1936, XVI; 1940, XX; 1946,
 XXVI; *Rec. Trav. Sc. Méd. Congo Belge*, n° 1, janvier 1942,
 p. 161; n° 3, janvier 1945, p. 112.

ISOLEMENT D'UN ULTRAVIRUS DANS UN FOYER D'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE SÉVISSANT EN OUBANGUI (A. E. F.)

Par A. PELLISSIER et R. LUMARET (*)

L'un de nous (LUMARET) a eu l'occasion d'observer en 1946-1947 une épidémie d'ictère infectieux dans la région de Bossangoa, en Oubangui. Cette affection, d'allure bénigne, causa cependant 6 décès sur 188 cas reconnus.

Nous retrouvons en pathologie africaine les diverses étiologies des ictères infectieux.

Les ictères de cause connue ont été signalés un peu partout, dus à des bactéries du groupe *coli-salmonella*, à la spirochétose ictéro-hémorragique, aux spirochètes récurrents, à la « spirochétose ictérogène africaine » de BLANCHARD, LEFROU et LAIGRET, et enfin au virus de la fièvre jaune.

Les ictères de cause inconnue ont occasionné de petites épidémies dans toute l'Afrique tropicale et leur histoire remonte aux fameux « ictères des camps » observés en Afrique Occidentale en 1914-1916. WHITEHEAD et CROUCH en ont signalé trois épidémies survenues en 1922-1924 au Soudan anglo-égyptien. BEEUVKES, WALCOTT et KUMM en ont observé une épidémie en 1931 en Nigeria, GOLOVINE en 1936 au Cameroun. Enfin ENRICO, JADIN et ARNALDI ont rapporté deux épidémies survenues au Congo belge dans la région de l'Oubangui belge.

(*) Séance du 9 juin 1948.

Un point commun rattache ces diverses épidémies observées en Afrique d'une part et les ictères infectieux connus sous les noms d' « hépatite épidémique », d' « ictère sérique » et d' « atrophie jaune du foie », d'autre part. Tous ces ictères ont une allure clinique bénigne et la mortalité varie de 0,5 à 3 o/o. Mais, dans les cas mortels, les lésions anatomo-pathologiques constatées sont celles de « l'atrophie jaune aiguë ou subaiguë du foie ».

Nous allons voir qu'il en est de même pour l'épidémie de la région de Bossangoa.

ETUDE CLINIQUE

La maladie se présente avec les deux périodes préictérique et ictérique et évolue en 2 à 3 semaines, rappelant ainsi d'assez près l'hépatite épidémique.

Incubation. — La durée de la période d'incubation ne peut encore être fixée d'une façon précise. Nous pouvons seulement affirmer qu'elle est inférieure à 20 jours. C'est en effet à des intervalles de 15 à 20 jours que se sont succédés les premiers cas.

Période préictérique. — Elle dure de 2 à 6 jours, se traduisant par une fièvre plus ou moins élevée, accompagnée de céphalée et de courbatures sans caractère particulier. Très fréquemment les signes cliniques sont assez discrets et le malade n'interrompt pas ses occupations.

Période ictérique. — L'ictère apparaît brusquement, il est généralement intense, accompagné de décoloration des selles. Il existe le plus souvent de fortes douleurs épigastriques et rétrosternales.

L'état fébrile ou subfébrile persiste pendant quelques jours, puis survient une période d'apyrexie durant de 5 à 10 jours, à laquelle succède une seconde poussée thermique de quelques jours accompagnée d'une recrudescence de l'ictère. Il peut y avoir ainsi jusqu'à trois poussées successives, et c'est ce qui constitue la seule différence clinique avec l'hépatite épidémique. Après la dernière poussée, l'ictère disparaît rapidement, en quelques jours.

L'état général est ordinairement peu touché, l'asthénie est minime, l'appétit conservé et l'évolution bénigne.

Il y a toujours une certaine oligurie, qui va jusqu'à l'anurie complète dans les cas graves.

Dans ceux-ci, on note des vomissements bilieux et des hématomèses. Les signes nerveux sont alors fréquents, marqués par du délire tranquille ou furieux, précédant un coma transitoire ou fatal. Ces signes nerveux et gastriques graves précèdent en général la mort de quelques heures.

Examens de laboratoire. — Les examens de sang, en goutte

épaisse et après triple centrifugation, n'ont jamais permis de mettre en évidence de spirochètes. Les urines ne contiennent en général pas d'albumine, et même dans les cas mortels elle n'a été trouvée qu'à l'état de traces. Elles sont chargées de sels et de pigments biliaires. L'examen du culot de centrifugation chez les malades convalescents n'a jamais montré de spirochètes.

Les examens de selles ont un pourcentage important de malades porteurs de *Schistosoma mansoni*. Mais ce pourcentage, de 12 0/0, est celui relevé chez la population de la région. Ce parasitisme est d'ailleurs généralement bien supporté.

Formes cliniques. — La forme moyenne et courante dure de 2 à 3 semaines et constitue une maladie tout à fait bénigne. Souvent les rechutes ne sont que très peu marquées ou inexistantes, et les formes ambulatoires sont très nombreuses.

Les formes graves sont rares et se terminent le plus souvent par la mort. Le nombre de 6 décès sur 188 cas constatés porte la mortalité à 3,19 0/0.

Il y a également des formes cliniques subictériques, dont la majorité doit échapper au médecin.

Mais le plus intéressant, c'est qu'il existe aussi des formes *anictériques*. Cette forme clinique se manifeste par de la fièvre et de la myocardite. Ce n'est qu'en fin d'épidémie que cette myocardite fébrile a pu être rattachée à l'ictère épidémique et le virus a été isolé de l'un de ces cas. Ces formes à localisation cardiaque ont été constatées approximativement en nombre deux fois plus important que les formes ictériques, autant qu'on puisse maintenant le déterminer rétrospectivement. Elles évoluent ordinairement vers une guérison rapide, mais peuvent se compliquer d'œdèmes et d'ascite et sont alors fréquemment mortelles. Le cas d'un enfant de 7 ans est très instructif à ce sujet. La première poussée a été marquée par du subictère et quelques signes cardiaques, la rechute, qui s'est manifestée en dehors de la formation sanitaire, a été caractérisée par des œdèmes, de l'ascite et s'est terminée par la mort.

Lésions anatomo-pathologiques. — Nos examens anatomo-pathologiques ont été confirmés et détaillés, d'une part par M. le docteur J. BABLET, chef de service à l'Institut Pasteur de Paris, à qui nous envoyons tous nos prélèvements suspects de fièvre jaune, et d'autre part par M. le professeur J. M. MONTPELLIER, de la Faculté de Médecine d'Alger, à qui nous envoyons tous nos diagnostics anatomo-pathologiques. Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de notre gratitude.

Sur les 6 décès, l'examen anatomo-pathologique a pu être pratiqué 3 fois. Macroscopiquement le foie est atrophié et de couleur jaune chamois. Les reins sont de volume normal, mais pâles.

L'estomac présente des plaques ecchymotiques, et souvent des caillots adhérents. Microscopiquement les lésions sont celles de l'atrophie jaune aiguë ou subaiguë du foie, avec dégénérescence granulo-graisseuse du rein. Deux fois sur trois on a noté la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* sur les coupes de foie, et dans le troisième cas la malade était porteuse d'œufs de *Schistosoma* dans les selles. Il est possible que cette atteinte parasitaire du foie ait été une cause aggravante pour l'ictère épidémique.

Nous donnons maintenant les observations résumées de deux cas bénins et de deux cas mortels.

Observation résumée de Kous... Forme bénigne. — Fille indigène de 14 ans. Serait malade depuis 3 jours. Présente depuis le matin un ictère très foncé, avec décoloration des selles. Urines chargées de sels et de pigments biliaries, pas d'albumine. L'état général n'est pas touché, pas d'asthénie, pas de torpeur, pas de prurit. Examens de sang négatifs. Après 6 jours d'apyrexie, poussée fébrile à 38° pendant 3 jours, avec recrudescence de l'ictère. Troisième clocher à 38° le 18^e jour de la maladie, après lequel l'ictère disparaît rapidement. Durée de la maladie : 3 semaines.

Observation résumée de Don... Forme bénigne. — Homme adulte. Serait malade depuis quelques jours et présente du subictère, sans autre symptôme. Après 5 jours d'apyrexie le malade présente une rechute fébrile, avec ictère net, pendant près d'une semaine. Urines chargées de sels et pigments biliaries, pas d'albumine. Etat général excellent, guérison rapide après une quinzaine de jours de maladie.

Observation résumée de AMIN... Cas mortel. — Femme, 30 ans, enceinte de 5 mois environ. Entre à la formation sanitaire le 16 octobre pour ictère dépisté à la consultation prénatale. Ictère franc des téguments et des muqueuses, ces dernières sont jaune orange. Bon état général, pas de fièvre. La malade ne peut préciser la date d'apparition de l'ictère. Mais celui-ci doit dater de quelques jours seulement, cette femme ayant été vue récemment sans qu'on ait noté de troubles chez elle.

Les urines sont rares et très foncées, chargées de sels et de pigments biliaries, pas d'albumine. Les selles sont mastic et la malade ne présente aucun trouble intestinal. L'examen des selles montre cependant la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* et d'ankylostome. Examens de sang en goutte épaisse et après triple centrifugation, négatifs.

L'état reste stationnaire jusqu'au 19 octobre, date à laquelle apparaît la fièvre (38°5) et une rechute. Très rapidement la malade se met à délirer et présente le 20 octobre une période d'agitation extrême, suivie de coma. Oligurie très marquée et traces d'albumine dans les urines. Le 20 au soir, la température est à 39°, le coma est de plus profond et l'anurie complète. Décès, le 21, après émission de vomissements bilieux.

L'autopsie est pratiquée quelques heures après la mort. Tous les tissus sont fortement colorés en jaune. On extrait de l'utérus un fœtus présentant un ictère franc, le liquide amniotique est fortement coloré. Le foie est petit, présentant des zones importantes de couleur jaune ou

grisâtre entourant de rares îlots à coloration subnormale. Les reins sont pâles et de volume normal. La muqueuse stomacale présente des plaques ecchymotiques et le viscère contient un liquide clair avec des traînées marc de café.

Les lésions microscopiques sont les suivantes :

Foie : Lésions considérables, l'architecture de la glande est méconnaissable. On note tout particulièrement : une dégénérescence graisseuse massive et diffuse, avec aspect physaliforme de nombreux éléments. Quelques rares éléments, disposés volontiers en petits îlots moins atteints, sont cependant en voie de fusion symplastique, de dégénérescence granuleuse et graisseuse. Congestion diffuse, mais surtout centrolobulaire. Ilots lymphocytaires autour des espaces portes, avec épaississement collagène : cirrhose diffuse pénicillée. Pigments biliaires et boules biliaires. Le système kuppérien ne paraît pas particulièrement touché.

Rein : Lésions de glomérulo-néphrite et congestion légère. Abondance de pigment, surtout dans l'épithélium sécréteur.

Observation résumée de TERN... Cas mortel. — Homme indigène, 35 ans environ. Entre à la formation sanitaire le 31 décembre, dans le coma, apyrétique et présentant un ictère franc. Le malade meurt le lendemain matin, sans avoir uriné et sans qu'on ait pu se procurer des urines par un autre moyen. Un examen de sang fait la veille n'a montré aucun parasite, mais ce sang a permis d'isoler une souche très active du virus.

D'après les renseignements recueillis au chantier où il était chef d'équipe, il serait malade depuis le 25 décembre, date à laquelle il se serait présenté à la visite de l'infirmier pour une affection étiquetée « rhume ». Il se plaignait de courbatures, de céphalée et de coryza. Il est mis au repos par l'infirmier, bien que présentant un bon état général.

Le 31 au matin, son patron trouve qu'il a de l'ictère, il n'a pas de fièvre, mais il est très fatigué. On l'évacue sur Bossangoa, situé à 30 km du chantier, et on le transporte sur un brancard. En cours de route le malade tombe dans le coma, duquel il n'est pas sorti jusqu'à sa mort.

L'autopsie montre un foie petit, uniformément jaune chamois. Les reins sont gros, d'aspect pâle. L'estomac contient des caillots sanguins adhérents à de larges zones ecchymotiques.

Les lésions microscopiques sont les suivantes :

Foie : Très grosses lésions d'hépatite diffuse. Architecture trabéculaire effacée et généralement disloquée. Petits îlots de travées surtout reconnaissables autour des espaces portes. Altérations dégénératives de la plus grande partie des éléments parenchymateux : dégénérescence graisseuse en fines gouttelettes et dégénérescence granuleuse de très nombreux éléments. Assez nombreuses cellules ayant subi une dégénérescence trouble, voire hyaline, pouvant évoquer parfois les corps de Councilman, mais le noyau pyknotique est en général visible. Réaction cellulaire histiolympocytaire en petits foyers nodulaires. Espaces portes notablement enrichis d'éléments réactionnels, légère cirrhose. Épaississements irréguliers de la trame réticulaire (réticulose très visible au Tibor-Pap), avec collagénisation (cirrhose pénicillée débutante). Peu ou pas de dilatations vasculaires. Un peu de pigment biliaire. Pas de réaction notable des éléments kuppériens. Présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*.

Reins : Très grosses altérations portant surtout sur les tubes. Néphrite

surtout épithéliale (dégénérescence granuleuse massive), mais aussi quelques lésions des floculi (dégénérescence trouble).

Rate : foyers de nécrose diffuse.

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Marche de l'épidémie. — L'épidémie a débuté en 1946 dans un camp de manœuvres au poste de Kouki, situé à 80 km. au nord de Bossangoa, et est restée localisée à ce poste pendant l'année 1946 ; trois cas isolés étaient seulement observés à Bossangoa. En 1947, l'épidémie continue à sévir à Kouki. Les cas, peu nombreux en saison sèche, se multiplient en saison des pluies. A Bossangoa, quelques cas isolés sont observés pendant le premier trimestre. En avril, un garde venant de Kouki, fait, à son arrivée à Bossangoa, un ictère. Ce cas est à l'origine de l'épidémie qui va se développer à Bossangoa, atteignant d'abord le camp des gardes et la prison, puis le reste de l'agglomération. L'épidémie se poursuit jusqu'à la fin de l'année ; entre temps, on constate plusieurs petits foyers, sans lien apparent, entre Kouki et Bossangoa.

A Koubi, en 1946, on a observé que les cas se succédaient à un intervalle de 15 à 18 jours au début de l'épidémie, par la suite le rythme s'est perdu. A Bossangoa, les mêmes constatations sont faites. Cet intervalle de 15 à 18 jours correspond donc à l'incubation de la maladie, s'il s'agit d'une affection contagieuse, et à la somme de l'incubation et de la durée d'évolution chez l'agent transmetteur, s'il s'agit d'une affection transmissible par un agent vecteur hématoophage, comme nous sommes enclins à le supposer.

Facteurs épidémiologiques. — L'ictère épidémique est une maladie de l'adulte jeune. Il est exceptionnel au-dessous de 5 ans (un seul cas observé) et n'a pas été observé au-dessus de 50 ans. L'âge moyen des malades oscille entre 20 et 30 ans.

Le sexe n'a aucune influence, hommes et femmes sont également atteints.

Seuls les indigènes ont été touchés, mais on ne peut voir là une influence de la race, le nombre des européens étant infime par rapport à celui des indigènes.

La grossesse, chez la femme, est une cause aggravante certaine. Sur 5 femmes enceintes qui ont fait la maladie, on a constaté 3 décès, 1 accouchement prématuré avec enfant mort-né, et une seule grossesse a évolué normalement.

L'influence saisonnière est capitale : l'ictère épidémique est une maladie de la saison des pluies ; en saison sèche, on n'observe que quelques rares cas sporadiques.

Le parasitisme intestinal avec atteinte du foie par *Schistosoma mansoni* doit probablement constituer une cause aggravante.

Nous avons vu que les débuts de l'épidémie étaient nettement localisés à une collectivité bien déterminée : camp des gardes, prison, village. Or ces collectivités ont un certain degré d'entassement, de promiscuité et de mauvaises conditions d'hygiène : cases trop rapprochées, herbes envahissantes, détritus de toute sorte jetés à même le sol, etc... Les mesures de nettoyage et de propreté, partout où elles ont été exécutées, ont semblé avoir une heureuse influence.

Mode de transmission. — Nous ne pouvons ici faire que des hypothèses, mais voyons ce qu'on peut tirer de l'examen des faits.

La *contagion* ne semble pas devoir être retenue, mais nous ne pouvons encore l'affirmer. Il reste la possibilité d'une contagion par les voies respiratoires ou rhino-pharyngées, tout à fait au début de la maladie, au cours de la période préictérique, ainsi qu'il en est pour l'hépatite épidémique.

Cependant les faits suivants ne sont pas en faveur d'une contagion directe. Dans la collectivité formée par la prison de Bossangoa, en quelques mois, le quart des détenus est atteint par la maladie. Au contraire, à la formation médicale de Bossangoa, où sont hospitalisés de nombreux cas d'ictère, sans que des mesures d'isolement puissent être prises de manière sérieuse, il n'a été constaté qu'un seul cas de contamination probable dans la formation, sur un nombre de personnes évalué à 250 (malades et familles). Admettons que les ictériques hospitalisés l'aient été à une période non contagieuse, mais le cas survenu dans la formation y a fait toute son évolution et il serait vraiment extraordinaire qu'il n'ait contaminé personne de son entourage.

La *transmission par inoculation* ne peut être retenue, les malades n'ayant pas subi d'injections thérapeutiques préalables. La vaccination anti-amarile a été pratiquée à la fin de l'épidémie, aussi bien à Kouki qu'à Bossangoa, et n'a eu aucune influence sur la marche de l'épidémie.

La *transmission par la voie digestive* est également à rejeter. L'eau de boisson utilisée étant la même, les mêmes aliments et en particulier la même viande étant consommés aussi bien par les collectivités atteintes que par les autres collectivités indemnes, l'origine alimentaire ne peut être retenue. Il n'y a pratiquement pas de porcs dans le pays, et cette origine mise en avant au cours de certaines épidémies d'hépatite épidémique ne peut qu'être éliminée. Notons cependant, sans en déduire aucune hypothèse, que des cas d'ictère ont été observés chez les bœufs abattus pour la consommation.

La transmission par un arthropode vecteur est à notre avis la plus plausible. Notons tout de suite que le virus est présent dans le sang des malades au cours de la période ictérique, puisque toutes les souches isolées l'ont été à cette période.

Il y a concordance presque parfaite entre les courbes indiquant les chutes de pluies et les cas d'ictère. Il y a également concordance avec la courbe de l'index stégomyien. D'ailleurs c'est en saison des pluies que se multiplient abondamment tous les arthropodes vecteurs possibles. Il est à remarquer cependant que l'épidémie a atteint certaines collectivités jouissant d'un genre de vie particulier, favorable aux gîtes à larves de stégomyias. Le problème est cependant plus complexe, car si la transmission par le stégomyia est possible en saison des pluies, il ne peut en être de même pour les cas sporadiques observés en saison sèche, saison où vraisemblablement le stégomyia ne se trouve pas à l'état adulte, mais sous forme d'œufs en état de vie ralentie (hibernation).

De toute façon, il faudra chercher parmi les arthropodes ayant un genre de vie domestique, et c'est ce que nous nous proposons de faire au cours de cette année.

Nous avons pensé aux puces, puces de l'homme et du rat ; aux ornithores et aux tiques. Un autre fait à noter et l'existence de cas d'ictère chez les chiens. Il s'agit d'une affection presque toujours mortelle et les lésions macroscopiques à l'autopsie de quelques-uns d'entre eux présentent une analogie frappante avec celles observées chez l'homme.

Comme on le voit il s'agit d'autant de problèmes qui restent posés et que nous espérons avoir la chance de résoudre au cours de la prochaine épidémie.

Autres manifestations cliniques possibles de l'affection. — Nous avons déjà vu qu'il existait une forme clinique anictérique de la maladie. LUMARET a remarqué, au moment de l'épidémie, l'existence de manifestations cliniques curieuses, qui pourraient peut-être se rapporter à la même affection. C'est là bien entendu une hypothèse qu'il conviendra de confirmer ou d'infirmer.

Certains malades présentent une poussée fébrile fugace accompagnée de signes nerveux à type syndrome cérébelleux. La guérison est de règle en quelques jours. D'autres malades présentent des signes méningés assez nets avec légère lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien, sans augmentation de l'albumine. Tout rentre dans l'ordre rapidement. Enfin, d'autres malades présentent des manifestations pulmonaires, pneumonies, ou broncho-pneumonies atypiques, avec signes auscultatoires importants, souvent des hémoptysies abondantes, et tous ces signes sont fugaces, la maladie tournant court très rapidement.

L'AGENT PATHOGÈNE : UN ULTRAVIRUS

J. BABLET écrivait en 1936 : « Il est possible qu'il existe en Afrique tropicale un virus, différent du virus amaril et produisant dans l'organisme des désordres comparables à ceux que provoque ce dernier ».

Nous avons isolé à l'Institut Pasteur de Brazzaville un ultravirus, dont trois souches à partir du sang de malades ictériques et une souche à partir du sang d'un cas de myocardite fébrile.

Les conditions de l'isolement montrent que nous avons à faire à un virus très résistant. En effet le sang du malade a été recueilli sur citrate de soude et mis en ampoule. Les ampoules ont été conservées au frigidaire pendant un temps variable (de 1 à 3 jours), puis expédiées par la route sur Bangui, et de là par avion à Brazzaville. Le sang est donc resté au moins 2 jours à la température ordinaire.

Les hémocultures pratiquées avec le sang des malades ont toujours été négatives. Pensant au début avoir à faire à une spirochétose ictérohémorragique atypique, tous nos animaux de passage ont subi des examens de sang en goutte épaisse et après triple centrifugation, des examens de frottis de rate et de foie, des examens d'urine après centrifugation, et nous n'avons jamais pu mettre en évidence des spirochètes, ou d'autres parasites. Les hémocultures et les cultures d'organes chez nos animaux n'ont de même rien donné.

Par ailleurs, nous avons envoyé à Mme KOLOCHINE-ERBER, à l'Institut Pasteur de Paris, les sérums de cinq malades convalescents pour sérodiagnostic de MARTIN et PETTIT. Il n'a pas été trouvé trace d'agglutination pour les différentes souches de leptospires utilisées. Nous remercions vivement Mme KOLOCHINE-ERBER d'avoir bien voulu se charger de ces examens.

Les produits pathologiques ont été filtrés d'abord sur Seitz, puis sur bougie Chamberland L3 et leur virulence a été normale : nous avons donc bien à faire à un ultravirus.

Les souches ont été isolées sur cobaye, inoculé par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale. L'animal réagit par une forte courbe fébrile, survenant sans période d'incubation, à 40°-41°. Un amaigrissement rapide et important est constaté et l'animal meurt régulièrement entre le 9^e et le 12^e jour, après avoir présenté de l'hypothermie pendant quelques heures. Le cobaye n'a jamais présenté d'ictère et les lésions constatées à l'autopsie sont de l'ordre congestif pour la rate et les reins. Le foie est le plus souvent décoloré. Microscopiquement ce dernier organe présente de la clarification des cellules hépatiques et quelquefois de la dégénérescence graisseuse dans les zones péricentrolobulaires. Les poumons ne présentent

aucune lésion. Il n'y a pas d'hypertrophie des ganglions lymphatiques, ni des surrénales.

Ces manifestations cliniques et les lésions d'autopsies permettent de différencier la maladie expérimentale du cobaye des diverses maladies à virus observées chez ces animaux (P. LÉPINE, 48 et 49). D'ailleurs des cobayes de même origine nous servent journellement pour toutes sortes d'inoculations et nous n'observons pas de telles manifestations par ailleurs.

Le virus est pathogène pour le lapin, le singe (cercopithèque et chimpanzé). Par contre la souris et le rat sont réfractaires, quelle que soit la voie d'inoculation, au virus normal.

Après inoculation de sang dans l'encéphale de cobaye, nous avons pu obtenir une adaptation au cerveau de souris et avoir ainsi une souche neurotrope dont le comportement est pour l'instant remarquablement fixe. Les souris inoculées dans l'encéphale meurent le 6^e-7^e jour, après avoir présenté des signes nerveux à type convulsions, contractures et excitation. Les animaux meurent au cours d'une crise convulsive et ne présentent jamais de paralysies. Ces manifestations nerveuses ne surviennent que quelques heures avant la mort. Tous les contrôles bactériologique et parasitologique se sont montrés négatifs.

Au quatrième passage, le virus était actif au millionième.

L'étude de ce virus se poursuit à l'Institut Pasteur de Brazzaville et fera l'objet de communications ultérieures.

CONCLUSIONS

Nous rapportons une épidémie d'ictère infectieux survenue dans la région de Bossangoa, en Oubangui (A. E. F.), et ayant occasionné plus de 30/o de décès. L'allure clinique de l'affection rappelle l'hépatite épidémique, mais s'en différencie par l'existence de rechutes. Les lésions anatomo-pathologiques sont celles de l'atrophie jaune du foie.

Il existe une forme clinique de la maladie caractérisée seulement par une myocardite fébrile anictérique.

En même temps que les cas d'ictère ont été constatées des manifestations cliniques diverses, méningées, nerveuses ou pulmonaires, qui n'ont pas fait leur preuve. Des recherches seront poursuivies pour déterminer si ces manifestations sont ou ne sont pas l'objet du même virus.

L'épidémiologie de l'affection comporte encore beaucoup d'inconnues et nous sommes enclins à considérer que la maladie n'est pas contagieuse, mais transmissible par un arthropode hématophage.

L'origine microbienne et spirochétienne de la maladie est éliminée et nous avons isolé à plusieurs reprises, facilement, sur cobaye, un ultravirus qui provoque chez cet animal une maladie régulièrement mortelle. Nous avons obtenu, par adaptation à l'encéphale de la souris, une souche neurotrope dont l'étude se poursuit à l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Ce virus, d'isolement facile, est certainement différent de ceux de l'hépatite épidémique, de l'ictère sérique et de l'atrophie jaune du foie. Ce qui est une preuve supplémentaire que les lésions anatomopathologiques, caractérisant l'atrophie jaune du foie peuvent être déterminées par divers agents : toxiques, chimiques, microbes et divers ultravirus.

*Institut Pasteur de Brazzaville
et Service de Santé de l'Oubangui.*

CONSIDÉRATIONS SUR LA FIÈVRE RÉCURRENTE A TIQUES AU SÉNÉGAL.

L'IMPORTANCE DU RAT COMME RÉSERVOIR DE VIRUS

Par H. BOIRON (*)

Depuis quelques années, la fièvre récurrente à tiques semble augmenter de fréquence au Sénégal, plus spécialement à Dakar et dans sa banlieue. En effet, la maladie humaine était inconnue au Sénégal jusqu'en 1920, on en diagnostiquait de 1930 à 1940 une vingtaine de cas par an, tandis que depuis 1940 une soixantaine de cas sont décelés chaque année. Cette augmentation n'est d'ailleurs peut-être qu'apparente car la maladie est mieux connue et certainement recherchée plus souvent qu'autrefois. Jusque vers 1942-1943, en effet, le diagnostic était fait dans 70 o/o des cas environ au cours de l'examen microscopique du sang et le nombre des inoculations pratiquées dans un but diagnostique ne dépassait pas une centaine par an ; vraisemblablement un certain nombre de cas de récurrente passaient inaperçus. Au contraire, depuis 1942-1943, l'attention des praticiens est attirée sur les spirochètoses récurrentes, le nombre des inoculations demandées est de l'ordre de 300 à 400 chaque année et un grand nombre de cas (75 o/o environ) sont diagnostiqués grâce à l'infection provoquée chez l'animal sensible, alors que l'examen direct est demeuré muet.

Le réservoir de virus est connu depuis longtemps ; il est constitué par les petits mammifères peuplant la région. Dès 1910,

(*) Séance du 13 octobre 1948.

THIROUX et DUFOUGERÉ mettent en évidence l'infection spirochétienne naturelle d'un singe, *Erythrocebus patas*. En 1917, ANDRÉ LÉGER découvre un spirochète à l'examen direct du sang d'une musaraigne prise au piège dans les égouts de Dakar ; au cours des années 1917 et 1918, il examine au microscope le sang de plus de 500 rongeurs capturés à Dakar et trouve des spirochètes dans le sang de 2 d'entre eux, 2 surmulots *Rattus norvegicus* ; en 1918, il revient sur cette question et signale que malgré un nombre important d'examen de sang faits à Dakar par lui-même et ses prédécesseurs, on n'a jamais constaté la présence de spirochètes récurrents chez l'homme. NODD renouvelle cette affirmation en 1920, mais la même année il rapporte l'observation du premier cas de spirochétose sanguine humaine à Dakar ; il ne peut toutefois affirmer qu'il s'agisse d'un cas autochtone. En 1921, NODD et NOGUE rencontrent des spirochètes dans le sang d'un tirailleur originaire de la Côte d'Ivoire, mais vivant au Sénégal depuis longtemps. En 1922, MARCEL LÉGER trouve des spirochètes à l'examen direct du sang de 11 rongeurs sur 107 examinés et de 6 musaraignes sur 30 ; en 1923, il rapporte un cas de spirochétose sanguine mortelle chez un tirailleur en garnison à Thiès et présent au Sénégal depuis plus d'un an. Le premier cas d'infection humaine sûrement contractée à Dakar est signalé par GUILLET en 1926 ; un nouveau cas est rapporté en 1927 par MATHIS, DURIEUX et EWSTIFEIEFF ; plusieurs autres diagnostics de récurrent sont faits dès lors, ce qui permet à MATHIS d'affirmer que Dakar est un foyer endémique de typhus récurrent. NICOLLE et ANDERSON, après avoir noté, en 1927, l'étroite parenté existant entre *Spirochæta crociduræ* et *Spirochæta duttoni*, affirment en 1928 l'identité des 2 spirochètes ; la même année MATHIS montre que le spirochète récurrent dakarois n'est autre que *Spirochæta duttoni*, puis NICOLLE, MATHIS et ANDERSON apportent à nouveau la démonstration de l'identité du spirochète de la musaraigne et du spirochète de DUTTON. GONTIER et POPOFF rapportent en 1933 un cas de fièvre récurrente observé à Saint-Louis du Sénégal. En 1934, MATHIS et DURIEUX reviennent sur la fréquence de la spirochétose récurrente à tiques tandis qu'ADVIER, ALAIN et RIOU réunissent en deux ans 46 cas de récurrente humaine. En 1934, MATHIS et DURIEUX recherchent l'infection des petits mammifères à Dakar et à Saint-Louis ; à Dakar, l'inoculation à des rats blancs ou à des souris blanches de 137 cerveaux de rongeurs répartis en 27 lots donne 14 résultats positifs et l'inoculation de 34 cerveaux de musaraignes groupées en neuf séries fournit 6 résultats positifs ; en outre, l'inoculation du sang circulant leur permet de mettre en évidence l'infectiosité sanguine, 6 fois sur 34, chez la musaraigne

et jamais chez la souris grise. A Saint-Louis, l'inoculation de 15 cerveaux de rongeurs donne 3 résultats positifs tandis que l'inoculation de 4 cerveaux de rongeurs expédiés de Boghé (localité située sur le fleuve à 350 km. à l'est de Saint-Louis) donne un résultat positif. De ces recherches, MATHIS et DURIEUX concluent au grand danger présenté par la musaraigne ; l'ornithodore a en effet toute chance de s'infecter sur cet insectivore dont le sang est si fréquemment virulent ; au contraire, chez les muridés le spirochète n'a été trouvé que dans le cerveau, il ne joue donc plus aucun rôle dans la transmission de l'infection. Enfin en 1946, BOIRON et JONCHÈRE examinent 182 rongeurs et 6 musaraignes capturés à Dakar ; chez les rongeurs, les 182 examens directs du sang périphérique donnent 5 résultats positifs, 149 cerveaux groupés en 88 lots donnent 30 inoculations positives, 104 rates inoculées en 53 lots fournissent 11 résultats positifs ; aucune des 6 musaraignes n'a de spirochète visible à l'examen direct du sang, 2 cerveaux inoculés en 1 lot fournissent 1 résultat positif et 2 rates inoculées séparément n'infectent pas la souris blanche. Ces auteurs concluent que les muridés, au même titre que la musaraigne, concourent à la contagion.

L'agent transmetteur de l'infection est connu, depuis 1932, grâce à DURIEUX : il s'agit de l'*Ornithodoros erraticus*. L'ornithodore est largement répandu à Dakar et dans sa banlieue ainsi qu'en témoignent MATHIS et DURIEUX en 1934. En 1946, BOIRON et JONCHÈRE signalent également avoir trouvé *Ornithodoros erraticus* dans la plupart des terriers de rongeurs qu'ils ont eu l'occasion d'explorer à Dakar.

*
* *

Nous avons examiné pendant une année, du 26 septembre 1946 au 25 septembre 1947, 512 rongeurs et insectivores capturés dans les différents quartiers de la ville de Dakar. Le principe qui nous a guidé est le suivant :

1° rechercher par l'examen et l'inoculation du sang l'infection sanguine actuelle, c'est-à-dire le degré de contagiosité ;

2° déterminer l'importance du réservoir de virus par l'inoculation du cerveau et de la rate.

Voici maintenant le protocole des expériences : les rats étaient apportés vivants à l'Institut Pasteur avec indication du lieu de leur capture ; à leur arrivée, ils étaient sacrifiés par immersion ou par chloroformisation, épucés puis autopsiés ; le cerveau et la rate, prélevés séparément et de façon aseptique, étaient broyés chacun dans un mortier, émulsionnés en eau physiologique et inoculés chacun à une souris blanche par injection intrapéritonéale ; du

sang prélevé par ponction cardiaque était inoculé une troisième souris, une goutte de ce sang étant réservée pour l'examen direct en goutte épaisse après coloration par le Giemsa.

Les expériences consacrées à l'étude du réservoir de virus ont l'habitude de réunir en lots plus ou moins importants les organes et en particulier les cerveaux des animaux à étudier; le résultat est obtenu ainsi plus rapidement et à moins de frais, il est souvent assez éloigné de la réalité. L'intérêt du travail que nous rapportons aujourd'hui réside dans le fait que nous avons procédé à l'examen et à l'inoculation séparée du sang, de la rate et du cerveau de chacun des animaux. A titre documentaire, précisons que l'étude de ces 512 animaux a nécessité l'inoculation de 1.536 souris blanches (3 par rat) dont le sang a été examiné chaque jour pendant 30 jours; le nombre d'examen microscopiques pratiqués est de 91 pour chaque rat, c'est-à-dire qu'au total 46.592 frottis de sang ont été examinés.

Nous condensons dans le tableau ci-dessous les examens pratiqués et les résultats obtenus :

	Nombre d'animaux examinés	Animaux infectés		Frottis sang +	Inoc. sang +	Inoc. cerveau +	Inoc. rate +
		Nombre	o/o				
<i>Cricetomys gambianus</i>	68	55	80,88 o/o	1	18	54	35
<i>Arvicanthis rufinus</i>	14	11	78,57 o/o	4	9	11	9
<i>Rattus rattus alexandrinus</i>	343	120	34,98 o/o	10	57	117	74
<i>Rattus norvegicus</i>	37	8	21,62 o/o	1	6	8	6
<i>Rattus rattus rattus</i>	40	6	15 o/o	0	3	5	6
<i>Mastomys coucha</i>	1	1		0	1	1	1
<i>Taterona gambiana</i>	1	0		0	0	0	0
<i>Mus masculus</i>	6	0		0	0	0	0
Hérisson	2	2		0	1	2	1
	512	203	39,64 o/o	16 3,12 o/o	95 18,55 o/o	198 38,67 o/o	132 25,78 o/o

*
* *

Analysons les résultats de nos recherches.

1) 3,12 o/o des animaux examinés sont porteurs de spirochètes décelables par l'examen microscopique seul; ces animaux dont le sang présente des spirochètes à l'examen direct sont : 1 *Cricetomys gambianus*, 4 *Arvicanthis rufinus*, 10 *Rattus rattus alexandrinus* et 1 *Rattus norvegicus*; rappelons qu'ANDRÉ LÉGER avait déjà décelé des spirochètes dans le sang de 1 musaraigne et de

2 *Rattus norvegicus*. MARCEL LÉGER dans le sang de 3 *Rattus norvegicus*, 4 *Mastomys coucha*, 4 *Taterona gambiana* et 6 musaraignes, BOIRON et JONCHÈRE dans le sang de 1 *Arvicanthis rufinus* et de 4 *Rattus rattus alexandrinus*. Les muridés sont donc susceptibles d'être contagieux et la musaraigne n'est pas seule, comme le croyait MATHIS, à présenter un danger important.

2) BRUYNOGHE et DUBOIS en 1927, MATHIS et DURIEUX en 1930 ont montré que bien souvent le sang est infectant alors que l'examen microscopique est demeuré négatif. Cela peut tenir à ce que les spirochètes sont trop rares dans le sang pour être décelés par un simple examen direct ou bien que ces parasites au cours de leur évolution cyclique passent par une phase invisible. Quoi qu'il en soit, les inoculations de sang que nous avons pratiquées démontrent une fois de plus l'infectiosité du sang périphérique de nombreux animaux chez qui le spirochète n'a pu être mis en évidence ; en effet, alors que, sur 512 animaux, 16 seulement présentaient des spirochètes visibles dans le sang, 95 (18,55 o/o) avaient un sang qui, par inoculation, a infecté la souris blanche. Notons que le sang s'est révélé infectant chaque fois qu'il contenait des spirochètes, que dans 3 cas (1 *Cricetomys gambianus* et 2 *Rattus rattus alexandrinus*) l'inoculation du sang a été positive seule, l'examen direct ainsi que les inoculations de rate et de cerveau demeurant négatifs. Peut-être s'agissait-il d'une infection très récente, le sang étant encore très pauvre en spirochètes, la rate et le cerveau non encore infectés ; dans tous les autres cas l'infectiosité du sang s'est accompagnée de l'inoculation positive du cerveau et de la rate. Enfin, notons au passage la proportion vraiment considérable d'*Arvicanthis* au sang infectieux (64 o/o).

3) Les inoculations de la rate et du cerveau ont eu pour but de déterminer l'importance du réservoir de virus, c'est-à-dire la proportion d'animaux conservant le spirochète dans les organes. Dès 1891, SOUDAKIEWITCH a montré que la rate était le refuge des spirochètes ; en 1930 MATHIS et DURIEUX ont démontré que le spirochète de DUTTON peut persister dans cet organe 165 et même 201 jours après l'inoculation infectante. Dans notre expérience, sur 512 rates inoculées, 132 (25,78 o/o) ont permis d'infecter la souris ; dans 1 cas (1 *Rattus rattus rattus*) l'inoculation de la rate a été positive seule — peut-être l'infection était-elle déjà disparue du sang mais n'avait pas encore atteint le cerveau — et dans un deuxième cas le sang et la rate étaient infectants mais non le cerveau ; dans tous les autres cas, nous avons constaté l'infection parallèle de la rate et du cerveau. Nous avons vu qu'un animal sur quatre héberge des spirochètes dans la rate ; les parasites réfugiés dans la rate sont-ils susceptibles de réparaître dans la circu-

lation ? les expériences réalisées par VELU, BALOZET et ZOTTNER avec le spirochète hispano-marocain s'opposent à cette conception.

4) L'infection se conserve longtemps dans le cerveau. WERNER, en 1924, STEINER et STEINFELD en 1925, PRIGGE et ROTHERMUND en 1927-1928 observent la persistance de *Spirochæta duttoni* dans le cerveau du rat blanc ou de la souris blanche alors que le sang n'est plus infectant. BRUYNOGHE et DUBOIS déterminent en 1927 que le cerveau demeure virulent 90 jours après l'inoculation infectante ; la même année, LEVADITI et ANDERSON trouvent le spirochète dans le cerveau de la souris 39, 54 et 61 jours après l'inoculation et 19, 25, 34 et 51 jours après la crise, c'est-à-dire après la disparition du sang de spirochète de DUTTON. Pour SCHLOSSBERGER et WIICHMANN, le spirochète persiste dans le cerveau de la souris, du lapin et du rat 191 jours après l'inoculation. Enfin en 1930, MATHIS et DURIEUX retrouvent le spirochète de DUTTON dans le cerveau de la souris 235 jours, soit plus de sept mois, après l'inoculation infectante. Les inoculations que nous avons pratiquées nous montrent que, sur 512 cerveaux, 198, soit 38,67 o/o contiennent des spirochètes ; dans 68 cas le cerveau a été seul infectant, c'est que l'infection était déjà disparue du sang et des viscères. Cette infection si fréquente du cerveau ne paraît pas bien inquiétante, puisque le système nerveux central apparaît suivant l'expression même de VELU « comme un organe de conservation ou même de persistance passive des spirochètes » et que, d'après MATHIS et DURIEUX, le spirochète une fois cantonné dans le cerveau « ne joue plus de rôle dans la transmission de l'infection ». Une restriction toutefois s'impose : AZNAR aurait vu le spirochète de la récurrente espagnole reparaitre, à la suite d'une inoculation de *Trypanosoma gambiense* ou de *Trypanosoma brucei*, dans le sang de rats guéris depuis quatre à cinq mois. De même DELORME et ANDERSON ont pu réveiller par l'inoculation de *Trypanosoma brucei* à la souris blanche une infection spirochètienne guérie. Egalement, VELU, BALOZET et ZOTTNER ont observé dans le sang d'un cobaye inoculé d'abord avec une souche de spirochète hispano-marocain, puis avec des trypanosomes et splénectomisé, la réapparition des spirochètes 154 jours après l'inoculation première. Enfin, WERNER, REMLINGER et BAILLY, JOYEUX et SAUTET ont montré l'importance de la voie digestive pour la transmission de *Spirochæta duttoni* et l'on sait que les rongeurs dévorent volontiers le cadavre de leur voisin ; il est vrai que seuls les cerveaux des rats récemment infectés paraissent avoir provoqué la contagion. Il semble donc que certaines conditions, qui restent à préciser, soient capables d'entraîner le retour des spirochètes dans la circulation et par conséquent une

infectiosité nouvelle du sang périphérique. Nous pouvons donc admettre qu'un rat de Dakar sur trois est susceptible de contaminer l'ornithodore et par conséquent l'homme.

*
**

En réalité, tous les rongeurs de Dakar ne présentent pas un égal danger. A notre avis, la contamination doit être attribuée principalement aux espèces qui non seulement sont fréquemment infectées mais encore approchent le plus l'homme ; deux rongeurs en l'occurrence sont à incriminer particulièrement :

1) *Cricetomys gambianus*, très répandu à Dakar, infecté dans la proportion considérable de plus de 80 o/o, hôte habituel des jardins et des cours et dont le terrier, riche en ornithodores, s'ouvre fréquemment au voisinage des habitations.

2) *Rattus rattus alexandrinus*, le plus commun de tous les rongeurs de la ville, commensal de l'homme, est infecté, lui aussi, de façon appréciable (35 o/o).

Arvicanthis rufinus, trouvé infecté dans près de 80 o/o des cas, n'a guère été rencontré que dans la zone du port, au môle 8, loin des locaux d'habitation ; *Rattus norvegicus* n'est pas très fréquent dans la ville ; *Rattus rattus rattus* lui non plus n'est pas très répandu, ses mœurs particulières (il niche volontiers dans les greniers) lui permettent d'être moins souvent piqué par les tiques que les espèces qui habitent les terriers.

*
**

En définitive, l'examen, poursuivi pendant une année, de 512 rongeurs et insectivores capturés à Dakar nous a montré :

1° que le sang de 18,5 o/o de ces animaux était infectieux,

2° que le virus récurrent pouvait être retrouvé chez 40 o/o de ces petits mammifères.

Tous ces animaux sont susceptibles d'héberger le spirochète, mais certains d'entre eux constituent un réservoir de virus particulièrement dangereux pour l'homme, ce sont *Cricetomys gambianus* et *Rattus rattus alexandrinus* qui, non seulement sont fréquemment infectés, mais encore creusent leurs terriers à proximité des habitations. Ces terriers donnent asile à *Ornithodoros erraticus*, agent vecteur de l'infection récurrentielle à Dakar. L'homme sera pour l'ornithodore une proie d'autant plus facile que sa résidence sera plus proche d'un terrier de rongeur.

Pour lutter efficacement à Dakar contre la récurrente, il ne suffit pas de combattre le rongeur ; il faut supprimer, d'un même

coup, les terriers, les rongeurs et leurs parasites. Cette tâche suppose la recherche méticuleuse des terriers, le traitement de ces terriers par la chloropicrine suivi de l'obturation immédiate du ou des orifices d'entrée, enfin la destruction des terriers ainsi traités. Ces mesures, bien entendu, ne doivent pas exclure les mesures plus générales de lutte contre le rat dans ce pays qui, s'il connaît à l'état endémique la fièvre récurrente à tiques et le typhus murin, n'en demeure également pas moins sous la menace d'une épidémie de peste.

(Institut Pasteur de l'A. O. F.).

BIBLIOGRAPHIE

1. ADVIER (M.), ALAIN (M.) et RIOU (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, p. 593.
2. AZNAR (P.). — *Arch. del Instituto Nacional de Hygiene de Alfonso XIII*, 4^e ann., fasc. 4, oct. 1926, p. 121.
3. BOIRON (H.) et JONCHÈRE (H.). — *Bull. méd. de l'A. O. F.*, séance du 10 octobre 1946.
4. BRUYNOGHE (R.) et DUBOIS (A.). — *Bull. Acad. Royale de Belgique*, 1927, VII, n° 8, p. 578.
5. DELORME (M.) et ANDERSON (T. E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, XCVIII, p. 1183.
6. DURIEUX (CH.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, p. 13.
7. GONTIER et POPOFF. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, p. 1292.
8. GUILLET (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, XIX, p. 860.
9. JOYEUX (CH.) et SAUTET (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, p. 279.
10. LÉGER (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, X, p. 820.
11. LÉGER (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, XI, p. 64.
12. LÉGER (A.). — *Bull. Comité d'Etudes histor. et scientif. A. O. F.*, 1918, p. 249.
13. LÉGER (M.). — *Rapport sur le fonctionnement de l'I. de Biol. de l'A. O. F.*, 1922, p. 66.
14. LÉGER (M.). — *Revista medica di Angola*, 1923, p. 279.
15. LEVADITI (C.) et ANDERSON (T. E.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1928, CXXXVI, p. 653.
16. MATHIS (C.), DURIEUX (C.) et EWSTIFEIEFF (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, XX, p. 441.
17. MATHIS (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, XX, p. 700.
18. MATHIS (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, XXI, p. 472.
19. MATHIS (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, XXI, p. 585.
20. MATHIS (C.) et DURIEUX (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXIII, p. 862.
21. MATHIS (C.) et DURIEUX (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, XXV, p. 843.
22. MATHIS (C.) et DURIEUX (C.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, III, p. 528.
23. MATHIS (C.) et DURIEUX (C.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, III, p. 839.

24. NICOLLE (CH.) et ANDERSON (T. E.). — *Arch. I. P. Tunis*, 1927, XVI, p. 200.
25. NICOLLE (CH.) et ANDERSON (T. E.). — *Arch. I. P. Tunis*, 1928, XVII, p. 20.
26. NOC (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, XIII, p. 672.
27. NOC (F.) et NOGUE (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1921, XIV, p. 460.
28. REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 503.
29. SCHLOSSBERGER (H.) et WICHMANN (F. W.). — *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1929, CIX, p. 493.
30. SOUDAKIEWITCH (J.). — *Ann. de l'I. P.*, 1891, V, p. 545.
31. THIROUX (A.) et DUFOUGÉRE (W.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, III, p. 23.
32. VELU (H.), BALOZET (L.) et ZOTTNER (G.). — *Arch. I. P. Tunis*, 1931, XX, p. 21.
33. WERNER. — *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1924, CIII, p. 157.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'INTOXICATION EXPÉRIMENTALE SUBAIGUE ET CHRONIQUE PAR LES SUBSTANCES TOXIQUES VERMINEUSES

Par R. DESCHIENS et M. POIRIER (*)

Nous avons montré que l'intoxication subaiguë ou chronique du cobaye, du rat et du chat par les extraits vermineux d'*Ascarides*, de *Tania*, de *Douves* et par le liquide hydatique en injections intramusculaires se traduit : 1° par des déterminations broncho-pulmonaires congestives, œdémateuses et inflammatoires, avec stase veineuse, ainsi que par un bronchospasme intermittent, rémittent ou permanent; 2° par des altérations irritatives ou nécrotiques du foie et des reins; 3° par une hyperleucocytose avec polynucléose sans éosinophilie; 4° par un amaigrissement progressif. Les symptômes et les lésions observés sont comparables à ceux provoqués par l'intoxication chronique par l'histamine et revêtent le tableau clinique des helminthiases chroniques (1) (2).

Le cobaye et le jeune chat sont très sensibles à l'action toxique qui détermine chez eux, lorsqu'on emploie des doses suffisantes d'extraits vermineux, une maladie aiguë ou subaiguë pouvant évoluer vers la mort en 3 à 23 jours, suivant l'extrait utilisé; la sensibilité du rat est sensiblement moindre.

Les examens anatomo-pathologiques toujours concordants mon-

(*) Séance du 12 mai 1948.

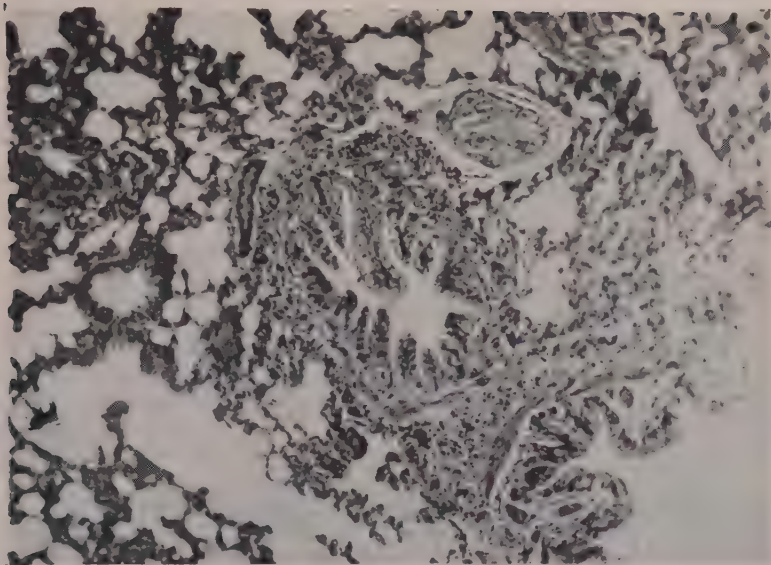


Fig. 1. — Poumon de cobaye : intoxication chronique par l'extrait d'*A. megaloccephala*. Bronches contractées, infiltration de la trame pulmonaire, foyers d'alvéolite hémorragique (G. = 90 diam.) (Service photomicrographique de l'Institut Pasteur).

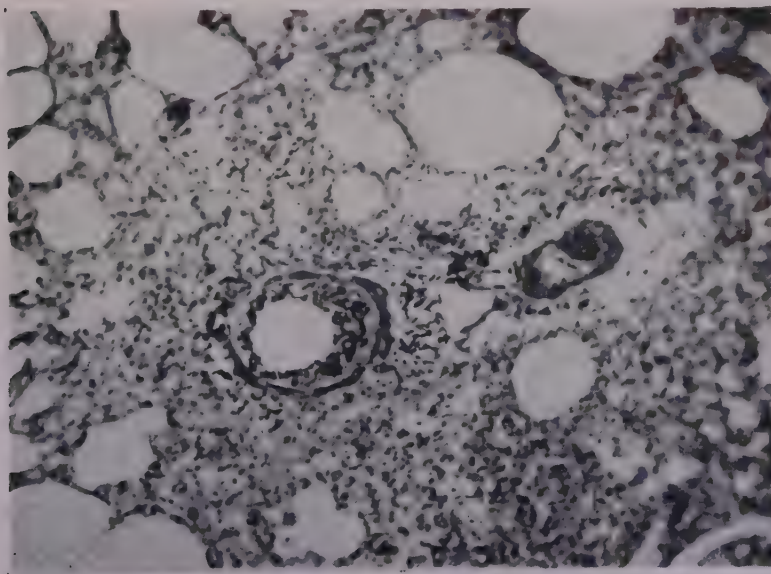


Fig. 2. — Poumon de cobaye : intoxication chronique par le liquide hydatique. Bronches exsudatives, infiltration, alvéolite séreuse avec infiltration (G. = 400 diam.) (Service photomicrographique de l'Institut Pasteur).

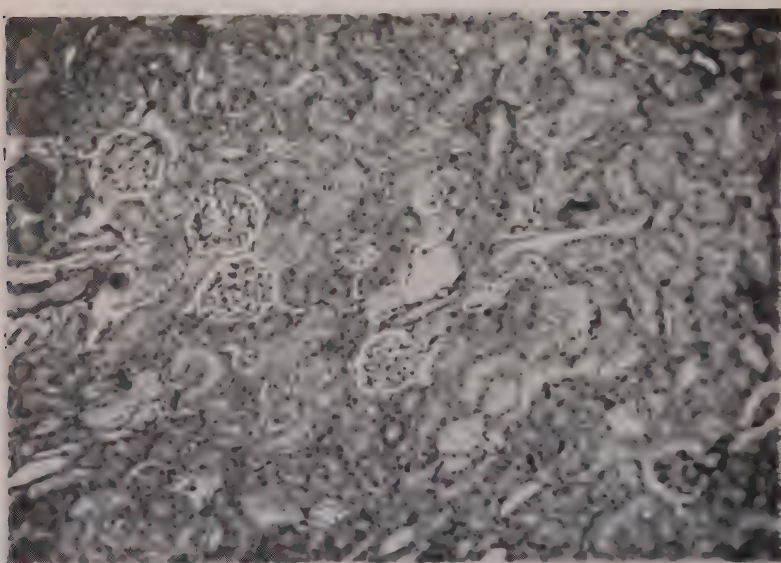


Fig. 3. — Rein de cobaye : intoxication chronique par l'extrait trichloroacétique d'*A. megalcephala*. Tuméfaction, trouble et dégénérescence granuleuse des tubes contournés, foyers d'infiltration hémorragique (G. = 200 diam.) (Service photomicrographique de l'Institut Pasteur).

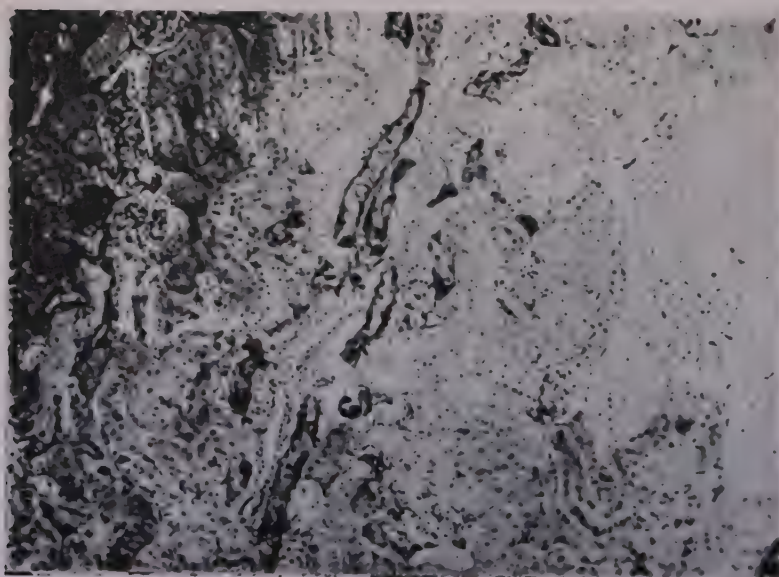


Fig. 4. — Rein de cobaye : intoxication chronique par l'extrait trichloroacétique d'*A. megalcephala*. Dilatation et œdème des glomérules (G. = 150 diam.) (Service photomicrographique de l'Institut Pasteur).

trent, comme nous l'avons dit, des lésions surtout pulmonaires, rénales et hépatiques, dont l'intensité est en rapport avec l'origine spécifique des extraits vermineux et avec la posologie instituée. Nous en donnons ici une relation complète.

EXTRAITS D'ASCARIS

7 cobayes de 450 g. à 630 g. n^{os} 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, ont reçu par la voie intramusculaire (2 cm³ tous les 2 jours) de 4 à 15 cm³, au total, par kilogramme de poids, d'extrait aqueux ou d'extrait trichloracétique dialysé d'ascaris, préparés suivant une technique dérivée de celle de M. MACHEBŒUF et M. MANDOUL et déjà exposée par nous (3) (4).

Chez tous ces animaux la mort est survenue en 3 à 28 jours. Les lésions constatées, d'intensité variable, en fonction des doses reçues, ont été les suivantes :

Appareil respiratoire. — L'examen macroscopique montre des poumons œdématisés, turgescents à des degrés divers, flottant sur l'eau.

L'examen macroscopique met en évidence des bronches contractées, desquamées, souvent de l'œdème péribronchique, constamment de l'ectasie vasculaire. On note une infiltration, par plaques, on diffuse de la trame pulmonaire, ou une alvéolite séreuse disposée en larges placards; l'alvéolite peut offrir un caractère hémorragique (fig. 1 et 2). Il convient de noter que l'infiltrat pulmonaire n'est pas éosinophilique.

Foie. — Macroscopiquement, l'organe est congestionné, le microscope révèle de l'ectasie vasculaire, parfois des infiltrats péri-vasculaires, des plages hémorragiques, de la stéatose en foyers et de la pycnose des cellules hépatiques, généralement sans dissociation (fig. 3).

Reins. — Ils sont habituellement le siège de lésions très importantes révélatrices de l'intensité de l'action toxique.

Les reins sont gros et congestifs; ils montrent à l'examen microscopique, de l'ectasie vasculaire, de la congestion, de la dilatation ou de l'œdème des glomérules, de l'infiltration interstitielle parfois hémorragique; on peut noter des suffusions sanguines (fig. 4 et 5). Les tubes contournés sont le siège d'une tuméfaction trouble et parfois d'une dégénérescence granuleuse (fig. 6 et 7).

Le sang indique, en ce qui concerne les éléments figurés, une hyperleucocytose générale importante dont le taux, chez le cobaye, s'élève en moyenne de 40 0/0 à 70 0/0; il n'a pas été constaté d'éosinophilie.

Des altérations concernant la série rouge s'observent ; le cobaye 92 ayant reçu 15 cm³ d'extrait d'ascaris (dose la plus élevée de la série), par kilogramme de poids, a présenté des signes d'anémie grave (taux de l'hémoglobine 50 o/o, anisocytose, poïkilocytose, myélocytes, cellules embryonnaires).

EXTRAITS DE *TÆNIA SAGINATA*

9 cobayes de 260 g. à 510 g. n^{os} 14, 15, 16, 33, 51, 52, 53, 56, 57, ont reçu par la voie intramusculaire 2 cm³ (tous les 2 jours) 31 à 84 cm³ par kilogramme de poids, au total d'extrait trichloracétique dialysé de *T. saginata*, soit de 31 à 84 mg. par kilogramme d'animal de substance toxique sèche (*).

Sur les 9 animaux intoxiqués, 2 sont morts le 10^e et le 14^e jour après avoir reçu respectivement 30 cm³ (0 g. 03 d'extrait) et 43 cm³ (0 g. 043 d'ex. sec) d'extrait par kilogramme de poids au total ; les 7 autres ont été sacrifiés le 16^e jour après avoir reçu 66 cm³ (0 g. 066 d'ex. sec) par kilogramme de poids au total.

Les lésions observées ont été les suivantes chez tous les animaux :

Appareil respiratoire. — Macroscopiquement les poumons sont congestionnés et légèrement œdématiés par plages.

Microscopiquement les bronches sont contractées et desquammées. On note de l'ectasie vasculaire, de l'œdème pulmonaire et une alvéolite séreuse très étendue, souvent disposées par nappes laissant des îlots d'alvéolite ; il existe une infiltration mais plus légère que dans l'intoxication par les extraits d'ascarides. Nous n'avons noté ni alvéolite hémorragique ni suffusions sanguines.

Foie. — Macroscopiquement le foie est congestionné et augmenté de volume ; microscopiquement, il présente de l'ectasie veineuse, une infiltration généralement discrète, parfois de l'œdème des espaces portes et une réaction endothéliale.

Reins. — Les reins, macroscopiquement, sont gros et congestifs ; microscopiquement, ils manifestent de la dilatation des glomérules et des lésions irritatives des tubes contournés. Dans quelques cas on observe des lésions nécrotiques de l'épithélium des tubes urinières.

Le sang. — Du point de vue hématologique, on note une hyperleucocytose portant sur les polynucléaires neutrophiles dont le chiffre s'élève en moyenne de 41 à 57 o/o, augmentation moins

(*) 1 cm³ d'extrait trichloracétique correspond à 1 mg. de substance active sèche.

élevée que celle qui est enregistrée dans l'intoxication par les extraits d'ascaris. Le taux des éosinophiles n'est pas modifié en général, cependant, chez le cobaye n° 15, il est passé de 2 à 11 o/o ; l'anémie avec anisocytose, poïkilocytose et présence de cellules de TURCK a été notée chez le cobaye n° 56.

Dans l'ensemble, les lésions décrites, quoique bien caractérisées, sont atténuées par rapport à celles relevées dans l'intoxication expérimentale par l'extrait d'ascaris ; les altérations sont congestives, irritatives, parfois infiltrantes, exceptionnellement dégénératives. L'hyperleucocytose est aussi moins marquée.

LIQUIDE HYDATIQUE

9 cobayes n°s 63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72 et 73 ont reçu pendant 7 à 24 jours, par la voie intramusculaire (2 cm³ tous les 2 jours) 32 cm³ à 55 cm³ par kilogramme de poids au total de liquide hydatique ou d'extrait trichloracétique de liquide hydatique. Parmi les 9 animaux intoxiqués, 3 sont morts spontanément entre le 7^e et le 9^e jour ; les autres ont été sacrifiés le 24^e jour.

L'examen anatomo-pathologique montre les altérations suivantes :

Appareil respiratoire. — Macroscopiquement, les poumons sont congestionnés et sont le siège d'œdème zonaire. Microscopiquement, les bronches sont contractées et desquamées, il existe une alvéolite séro-hémorragique généralement très marquée, de l'ectasie vasculaire et une infiltration diffuse ; ce sont, en bref, des manifestations d'œdème pulmonaire.

Foie. — Gros et congestif, il offre de la stase veineuse, une réaction endothéliale et une légère stéatose. On peut noter des noyaux pycnotiques.

Reins. — Gros et congestionnés macroscopiquement, les reins indiquent, microscopiquement, de la dilatation glomérulaire et, dans certains cas, de la nécrose des glomérules. Les tubes contournés sont le siège de lésions dégénératives et, dans certains cas, de tuméfaction trouble.

Sang. — Le sang révèle une polynucléose s'élevant en moyenne de 43 o/o à 80 o/o, sans éosinophilie. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse à 50 o/o. L'anisocytose et la poïkilocytose ont été notées. La rate offre un aspect hémorragique.

Les lésions, en général, sont plus marquées que celles notées dans l'intoxication par l'extrait de *saginata* et moins intenses que celles relevées dans l'intoxication par l'extrait d'ascaris ; elles vont au delà de la simple irritation et ont un caractère dégénératif, avec tendance hémorragique.

TÉMOINS

3 séries de témoins ont été instituées ; l'une concernait une série de 5 cobayes qui reçurent, tous les 2 jours, pendant 15 jours 2 cm³ d'extrait trichloracétique de sérum de cheval ; l'autre de 3 cobayes qui reçurent tous les 2 jours, pendant 10 jours, 2 cm³ d'extrait trichloracétique de foie de porc. Ces animaux maintinrent leur état général ou engraisèrent et ne présentèrent pas de lésions macroscopiques ou microscopiques.

Une autre série de 4 cobayes normaux a été sacrifiée au gaz d'éclairage. L'examen du poumon, du foie et des reins de ces animaux a permis de relever, dans deux cas, une légère contraction des petites bronches des exsudats leucocytaires bronchiques, des amas lymphoïdes disséminés et parfois une infiltration diffuse légère de la trame avec des ganglions hypertrophiés ; le foie et les reins étaient normaux. Les constatations pulmonaires faites dans ces cas sont révélatrices de la sensibilité broncho-pulmonaire du cobaye et de la fréquence, chez le cobaye dit normal, d'altérations pulmonaires disséminées. Ces faits doivent intervenir dans l'interprétation des résultats et il ne faut retenir comme valables que les lésions franches et systématisées, ainsi que nous l'avons fait.

Conclusions. — Les lésions anatomo-pathologiques que nous avons relevées dans l'intoxication vermineuse expérimentale du cobaye, du chat et du rat, par l'extrait d'*Ascaris megaloccephala*, par l'extrait de *Tænia saginata* et par le liquide hydatique, ont un caractère homogène en ce qui concerne leur localisation et les altérations qu'elles provoquent. L'appareil respiratoire, le foie et les reins sont constamment touchés à des degrés et à des stades divers, suivant la substance toxique vermineuse utilisée et la posologie retenue. L'extrait de *tænia* provoque des manifestations surtout congestives, irritatives et œdémateuses, et rarement des lésions dégénératives. Le liquide hydatique plus toxique détermine des accidents inflammatoires assez souvent dégénératifs et nécrotiques et des hémorragies. L'extrait d'*A. megaloccephala*, particulièrement toxique, suscite des accidents à la fois inflammatoires, dégénératifs et hémorragiques.

Si l'anémie n'est pas constante dans ces intoxications, elle est cependant parfois relevée. L'hyperleucocytose est, au contraire, constante, généralement sans éosinophilie.

Les lésions observées montrent une grande analogie avec celles

que nous avons notées dans l'intoxication expérimentale subaiguë du cobaye par l'histamine (5).

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — *C. R. Acad. des Sc.*, 1947, CCXXIV, p. 689.
- (2) DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, XXIII, p. 1151.
- (3) MACHEBŒUF (M.) et MANDOUL (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1939, CXX, p. 1032.
- (4) DESCHIENS (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, XXXV, p. 115.
- (5) DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1947, nos 13 et 14, p. 231.

Discussion.

R. MONTEL. — Les images anatomo-pathologiques présentées par MM. DESCHIENS et POIRIER évoquent des lésions allergiques ou anaphylactiques, il serait intéressant de savoir si les cobayes en expérience ont présenté des lésions cutanées. En 1916 (*Bull. de la Soc. méd. chir. de l'Indochine*) j'ai attiré l'attention sur une complication relativement fréquente de l'ascaridiose en Indochine : l'érythème noueux, dont les lésions histo-pathologiques (capillarites) rappellent aussi les troubles tissulaires observés dans l'anaphylaxie et l'allergie.

Un enfant Annamite âgé de 2 ans 1/2 me fut amené pour des lésions d'érythème noueux généralisé, véritable dermatite contusi-forme. Les lésions étaient ecchymotiques à un tel point que la famille soupçonnait la nourrice d'avoir maltraité son nourrisson et me le montrait dans le but d'obtenir un certificat médico-légal pour coups et blessures. Un traitement anthelminitique amena l'expulsion de 157 vers et la disparition de tous les troubles cutanés et généraux.

Chez un enfant Annamite de 14 mois présentant aussi de l'érythème noueux un traitement approprié amena l'expulsion de 55 ascaris et la disparition de la dermatose et des troubles généraux.

Ultérieurement j'ai eu plusieurs fois l'occasion de constater en Cochinchine et en France la coexistence de l'ascaridiose et de l'érythème noueux.

Un dermatologiste mexicain m'a affirmé que, dans son pays, l'érythème noueux était souvent lié à l'ascaridiose.

Ces faits sont intéressants. En France, en effet, les pédiatres sont à peu près unanimes à considérer l'érythème noueux comme une manifestation de la primo infection tuberculeuse au même titre que la conjonctivite phlycténulaire. Les dermatologistes au contraire considèrent l'érythème noueux comme un syndrome commun à plusieurs maladies et intoxication (érythème noueux des sulfathiazols).

Je me permets de demander à MM. DESCHIENS et POIRIER de vouloir bien porter leur attention sur les lésions cutanées des cobayes soumis à l'intoxication vermineuse *ascaridienne* expérimentale. Si quelque lésion analogue à l'érythème noueux était constatée le fait aurait un indiscutable intérêt au point de vue pathologie générale.

En ce qui concerne la mise en évidence d'histamine dans les extraits vermineux, le test de LEWIS ou triade de LEWIS pourrait peut-être donner des renseignements.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 2^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 904, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 1018. — 4-1949.